

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. Stehr

KARDIOMYOPATHIEN IM KINDESALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Heinz Fabian
aus Schärding (Österreich)

1980

1081 W 5

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. Stehr

KARDIOMYOPATHIEN IM KINDESALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Heinz Fabian
aus Schärding (Österreich)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät

der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Singer
Korreferent: Prof. Dr. K. Stehr

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546209_0079

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>Einleitung</u>	1
Terminologie	1
Definition	2
Klassifizierung	3
<u>Krankengut und Methodik</u>	8
<u>Ergebnisse</u>	14
<u>Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)</u> (Fälle 1 - 4)	14
<u>Hypertrophe Kardiomyopathie ohne Obstruktion</u>	21
Fall 5: Hypertrophe - wahrscheinlich beginnend obstruktive - Kardiomyopathie	22
Patienten mit Pulmonalstenose und Kardiomyo- pathie (Fälle 6, 7 und 8)	26
Hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie (Typ der asymmetrischen Septumhypertrophie: ASH) (Fall 9)	33
Hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie beider Ventrikel (Fall 10)	37
Familiäre hypertrophe nicht obstruktive Kardio- myopathie (Fälle 11, 12 und 13)	40
<u>Dilatativ-präkongestive Kardiomyopathie</u> (z. B. Endokardfibrose) (Fall 14)	45
Fall 15: Häodynamisch <u>restriktive Kardiomyopathie</u> (z. B. Endomyokardfibrose) klinisch letztlich <u>kon-</u> <u>gestive Kardiomyopathie</u>	50

<u>Diskussion</u>	57
Häufigkeit von Kardiomyopathien im Kindesalter	57
Ätiologie	60
Klinisches Bild der <u>hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM)</u>	67
Hypertrophe Kardiomyopathie und angeborene Herzfehler	83
<u>Asymmetrische Septumhypertrophie ASH</u>	88
<u>Dilatative (-präkongestive) Kardiomyopathie</u>	91
z. B. dilatativer Typ der primären EFE	92
Differentialdiagnostisch: Bland-White-Garland Syndrom	97
<u>Restriktive Formen der Kardiomyopathien</u>	97
Endomyokardfibrose Davies und Endokarditis parietalis fibrplastika Löffler	100
<u>Kongestive Kardiomyopathien (KKM)</u>	102
<u>Differentialdiagnostische Erwägungen</u>	109
Zusammenfassung	111
Literaturverzeichnis	112

IDIOPATHISCHE KARDIOMYOPATHIEN IM KINDESALTER

Definition - Klassifizierung - Klinik

Im Laufe der nun schon seit Jahren bestehenden Diskussion über eine geeignete Nomenklatur, Definition und Klassifizierung von Herzmuskelerkrankungen, fand der von Bridgen 1957 eingeführte Terminus "cardiomyopathies" zunehmende Beachtung.

Als Kardiomyopathien (KM) (119) werden jene Erkrankungen bezeichnet, die in der Fachliteratur auch unter folgenden Begriffen zu finden sind: "idiopathische Herzmuskelhypertrophie" (176), "idiopathische Kardiomegalie" (189), "Cardiomegalie of unknown origin (C.U.O.)" (134), "idiopathic mural endomyocardial disease (IMED)" (22), "asymmetrical hypertrophie of the heart" (193), "Asymmetrische Septumhypertrophie" (84, 128), "Idiopathische Hypertrophe Subaortenstenose (IHSS)" (179, 191), "Muscular Subaortic Stenosis (MSS)" (179, 194, 206), "muskuläre subvalvuläre Aortenstenose" (166), "chronische Myokardiopathie" (20, 70), "Cardiac Myopathie" (167), "essentielle Myokardiopathie" (81, 172), "Kardiopathie" (105) und "Primary Myocardial Disease (PMD)" (55, 69, 74, 130, 132).

Trotz der sich abzeichnenden, weitgehenden Übereinstimmung hinsichtlich der Terminologie (58), konnte bisher keine einheitliche, allgemein akzeptierte Begriffsbestimmung gefunden werden. Die Kardiomyopathien werden in der Literatur je nach Autor und Zeitpunkt der jeweiligen Veröffentlichung unterschiedlich definiert.

Zunächst verstanden Goodwin und Mitarbeiter unter Kardiomyopathie eine akute (62), subakute oder chronische Herzmuskelerkrankung unbekannter oder unklarer Ätiologie, oft mit Endokard- und

manchmal mit Perikardbeteiligung einhergehend, aber nicht arteriosklerotischen Ursprungs (67). Nach einigen Modifikationen definiert Goodwin im Sinne der Vereinfachung Kardiomyopathien als Herzmuskelerkrankungen unbekannter Ätiologie (62).

Für Hudson (1970) bedeutet der Ausdruck Kardiomyopathie eine Erkrankung des Myokards, Endokards oder Epikards bzw. aller drei (92).

Loogen und Kuhn (1975) verstehen darunter "alle Erkrankungen des Herzmuskels", ... "die nicht durch eine Koronarsklerose, eine primär vorhandene Hypertonie des großen oder kleinen Kreislaufs oder durch ein Herzvitium bedingt sind". (119)

Bei Kochsiek (1976) hingegen sind Kardiomyopathien "Funktionsstörungen des Herzmuskels, die nicht auf eine mechanische Überlastung oder eine koronare Durchblutungsstörung zurückzuführen sind" (103).

Auf die Möglichkeit einer eventuellen Schädigung im Bereich des Reizleitungssystems wird in einer Definition von Korb (1974) hingewiesen (105) und durch Beobachtungen von Kauffman et al (1976) sowie von James und Marshall (1975) bestätigt.

In diesen Definitionen finden sich unterschiedliche Aussagen hinsichtlich der Lokalisation der Schädigung, des Verlaufs der Erkrankung sowie der möglichen Faktoren, die primär für eine derartige Funktionsstörung in Frage kommen und somit ausgeschlossen werden sollten.

Im Interesse der Verständlichkeit erscheint es daher sinnvoll, die Inhalte dieser Begriffsbestimmungen so weit als möglich zu wahren und dennoch aufeinander abzustimmen.

Im Folgenden sollen unter Kardiomyopathien Funktionsstörungen des Herzens verschiedener Genese verstanden werden, die durch eine akute, subakute oder chronische Erkrankung des Herzmuskels (möglicherweise unter Beteiligung des Reizleitungssystems) oder auch durch eine mögliche oder gar überwiegende Endokardbeteiligung (z. B. Endokardfibrose), sowie durch eine eventuelle Perikardbeteiligung bedingt sind, sich primär aber nicht auf eine bestehende Hypertonie, eine venöse oder arterielle Gefäßanomalie oder einen Herzfehler (im Sinne

eines Klappen- bzw. Septumdefekts oder eines hyoplastischen bzw. singulären Ventrikels) zurückführen lassen.

Eine Klassifizierung der Kardiomyopathien kann nach ätiologischen oder klinisch-hämodynamischen Gesichtspunkten erfolgen (103). Beide Prinzipien haben nach Kochsiek (1976) für die Systematik und Therapie ihre Berechtigung (103).

Die Frage nach der Ursache dieser Erkrankung und erst recht der Versuch einer entsprechenden Einteilung erweisen sich als problematisch.

Bei Goodwin (64) wird heute per definitionem nur dann von einer Kardiomyopathie gesprochen, wenn die Ursache der Herzmuskelerkrankung unbekannt ist. Alle anderen Fälle sind für ihn seltene, spezifische Herzmuskelerkrankungen (64).

Somit erübrigt sich für Goodwin (65) die früher von ihm praktizierte und bei anderen Autoren (Olsen 1974; Greenwood, Nadas und Feyler 1976; Anselmi et al 1975) auch heute noch übliche Einteilung in primäre und sekundäre Kardiomyopathien. Die Attribute primär bzw. sekundär in dieser Krankheitsbezeichnung geben zu Mißverständnissen Anlaß. Viele Autoren (25, 55, 74) bezeichnen eine Kardiomyopathie als "primär", wenn die Ursache unbekannt ist, "sekundär" dagegen, wenn sie bekannt ist. Andere Autoren jedoch (71, 105, 134, 204), nennen die Erkrankung "primär", wenn in erster Linie das Herz betroffen ist und "sekundär", wenn neben anderen Organen auch das Herz im Rahmen einer Allgemeinerkrankung (generalisierten Erkrankung) in Mitleidenschaft gezogen wird.

Mit "primär" im Begriff "Primary Myocardial Disease" bezeichnen Freundlich et al (57) eine Anzahl von Myokardläsionen verschiedener Ätiologie und Pathologie, deren Ähnlichkeit des klinischen Bildes ihrer Meinung nach den Zusammenschluß in eine Gruppe rechtfertigen.

Zu diesen "primären Myokarderkrankungen" gehören ursprünglich nach Rosenbaum, Nadas und Neuhauser (1953) fünf Erkrankungen, die im Sinne von Fowler (1971) nicht alle als "primär" zu bezeichnen sind, nämlich die Glykogenspeicherkrankheit des Herzens, die fehlabgehende Koronararterie, die Medianekrose der Koronararterie sowie die endokardiale Fibroelastose (55, 158).

Zur Zeit verwenden Greenwood, Nadas und Feyler (1976) diesen Begriff (PMD) nur noch, wenn keine Hinweise auf eine Ursache vorliegen und fassen damit drei pathologisch nachgewiesene Bilder, nämlich die idiopathische Myokarditis, die nicht obstruktive Kardiomyopathie, die endokardiale Fibroelastose sowie eine vierte Gruppe von pathologisch ungeklärten Fällen zusammen.

Die Beispiele zeigen, daß der Begriff "primär" eine unbekannte Ursache, eine hauptsächlich auf das Herz beschränkte Manifestationsform oder die Ähnlichkeit der klinischen Bilder von Erkrankungen bedeuten kann.

Da "eine Krankheitsbezeichnung das Gemeinte unmißverständlich zum Ausdruck bringen sollte" (81), erscheint es sinnvoll "auf eine Einteilung in primäre und sekundäre Formen zu verzichten". (71)

Geeignet ist eine Unterteilung der Herzmuskelerkrankungen in eine Gruppe von Kardiomyopathien unbekannter Ursache (=idiopathische KM (14, 58, 172) und in eine Gruppe von Kardiomyopathien, bei denen die Ätiologie bekannt ist oder die im Rahmen einer Grundkrankheit auftreten können (119).

Das Prinzip dieser Klassifizierung sowie Möglichkeiten einer weiteren Unterteilung wird in Tab. 1 wiedergegeben.

Zur Einteilung der idiopathischen Kardiomyopathien werden vielfach hämodynamische aber auch andere Kriterien, wie z. B. pathologisch-anatomische Veränderungen - im Sinne einer Fibroelastose, Endokardfibrose bzw. Endomyokardfibrose - (200) oder genetische Kriterien - im Sinne eines familiären bzw. nicht familiären (sporadischen) Auftretens der Erkrankung - herangezogen (111).

Hinsichtlich dieser Art der Klassifizierung sowie zur genauen Differenzierung der zweiten Gruppe von Kardiomyopathien bekannter Ätiologie bzw. solcher, die im Zusammenhang mit einer Grundkrankheit auftreten, sei auf detaillierte Aufstellungen entsprechender Literatur verwiesen (42, 54, 71, 92, 108, 110, 119).

Neben dieser vorwiegend ätiologisch orientierten Einteilung der Herzmuskelerkrankungen, hat sich bei den Kardiomyopathien - insbesondere bei den idiopathischen Formen - eine nach klinisch-hämodynamischen Gesichtspunkten ausgerichtete Klassifizierung bewährt.

Nach deren Begründern (Goodwin und Mitarbeiter 1961) wurden dabei ursprünglich Herzmuskelerkrankungen - unabhängig von ihrer Ätiologie - in obstruktive, kongestive und konstriktive Formen unterschieden.

Das Prinzip der hämodynamischen Gruppeneinteilung wurde im Laufe der Zeit mehrmals modifiziert.

Goodwin (64) nahm später selbst unter Beibehaltung der kongestiven Gruppe weitere Bezeichnungen in seine Arbeit auf, nämlich die sogenannten obliterative, die restriktive und die hypertrophischen Form mit und ohne Obstruktion.

Von einigen Autoren (65, 142) werden die restriktiven Formen auch als konstriktiv bezeichnet.

Andere (15) fassen restriktive und obliterative Formen in eine Gruppe zusammen, sie wird von Kochsiek (1976) als "Restrictive-Obliterative-Cardio-Myopathie (ROCM)" bezeichnet.

Obwohl prinzipiell zwischen drei Gruppen (145) unterschieden werden kann, nämlich in die hypertrophe mit und ohne Obstruktion, die kongestiven und in eine dritte, die entweder konstriktiv, restriktiv oder obliterativ bezeichnet wird, konnten dennoch Erkrankungsbilder beobachtet werden, deren eindeutige Zuordnung zu einer dieser Formen nicht ohne weiteres möglich ist (38).

Kübler, Kuhn und Loogen (1972) haben deshalb vorgeschlagen, diesen drei Formen zwei weitere hinzuzufügen: Eine "Gruppe der Anfangsstadien und der Restzustände" sowie eine "Zwischengruppe zwischen hypertrophischen und kongestiven Kardiomyopathien". (108)

Die Berechtigung dieser Forderung wird durch die von Hess und Mitarbeitern (1977) beobachtete Intermediärform einer kongestiven-hypertrophen Kardiomyopathie (88) und einer von Goodwin (65) und Emanuel (42) beschriebenen Möglichkeit des Übergangs von einer hypertroph-obstruktiven in eine kongestiven Form bestätigt.

Damit wird ein wesentlicher Aspekt hinsichtlich der Gruppe der kongestiven Kardiomyopathien angesprochen. Nach Goodwin (1970) ist die kongestive Form der Herzmuskelerkrankung durch eine schwerwiegende ventrikuläre Schädigung bedingt, die zu einer ausgeprägten Dilatation mit erhöhter Wandspannung führt, die durch eine kompensatorische Hypertrophie nicht ausgeglichen werden kann.

Mit anderen Worten bedeutet das, daß die sogenannte kongestive Kardiomyopathie ein Endstadium einer vorausgegangenen Dilatation sein kann.

Diese dilatative Form wurde 1972 von Roskamm und Mitarbeitern (162) zur Diskussion gestellt. Bei den dabei angestellten Überlegungen gehen sie noch einen Schritt weiter und kommen zu dem Schluß, daß die kongestive Form als ein möglicher Endzustand aller Kardiomyopathien in Frage kommt.

Nach Durchsicht der Literatur und an Hand eines Vergleichs mit dem eigenen Patientengut, scheint eine an Roskamm und Pabst (1977) orientierte Klassifizierung der idiopathischen Herzmuskelerkrankungen zweckmäßig. Sie werden demnach von uns in folgende Gruppen eingeteilt:

- 1) Hypertrophe obstruktive KM
- 2) Hypertrophe nicht obstruktive KM
- 3) Dilatative (präkongestive) KM
- 4) Restriktive (konstriktive) KM
- 5) Kongestive Formen (klinisch möglicherweise auch Endstadien der Gruppen 1 - 4)

Tabelle 1: Mögliche Kriterien zur Einteilung der Kardiomyopathien

<u>Ätiologie</u>	<u>Pathologie</u>	<u>Klinik (Hämodynamik)</u>
I. <u>Idiopathische K.M.</u> <u>d.h. Ursache unbekannt</u>	Fibroelastose Endokardfibrose Endomyokardfibrose idiopath. Herzmuskel- hypertrophie	restriktive oder dilatativ-kongestive K.M. hypertrophe K.M. mit und ohne Obstruktion
II. <u>Kardiomyopathien</u> <u>mit bekannter Ätiologie</u>	Art und Ausmaß der pathologischen Ver- änderungen unter- schiedlich	meist dilatativ- kongestive Kardiomyo- pathien, selten auch restriktive bzw. obliterative Formen
a) Entzündliche Herzmuskelerkrankung		
b) Nutritiv-toxische Störungen		
c) Metabolisch bedingte Herzmuskelschädigungen		
d) Myopathien und Neuro-pathien		
e) Infiltrative Prozesse		
f) Physikalische Noxen		

Krankengut und Methodik

In der kardiologischen Abteilung der Universität-Kinderklinik Erlangen-Nürnberg wurde das Krankengut von zehn Jahren (Anfang 1967 bis Ende 1977) hinsichtlich der Diagnose einer idiopathischen Kardiomyopathie durchgesehen.

Es wurden nur diejenigen Patienten berücksichtigt, bei denen diese Diagnose durch Herzkatheter, Operation oder Sektion gesichert ist, so daß insgesamt nur die Befunde von 15 Patienten (9 Knaben und 6 Mädchen, mit einer Altersverteilung von wenigen Lebensstunden bis zu 15 1/2 Jahren, im Mittel 6 1/4 Jahre) mitgeteilt werden. (Tab.: 2)

Entsprechend der in der Einleitung aufgestellten Klassifizierung fanden wir bei unseren 15 Patienten viermal eine hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM), neunmal eine hypertrophe nicht obstruktive Form sowie je einmal eine dilatativ-präkongestive bzw. eine restriktive letztlich jedoch kongestive Kardiomyopathie. Die erhobenen Befunde werden dementsprechend getrennt nach diesen Krankheitsgruppen mitgeteilt und diskutiert. Der Untersuchung lagen die Anamnese, die klinische Untersuchung, das Elektro- und Phonokardiogramm, die Ergebnisse der Thorax-Röntgenuntersuchungen sowie der Herzkatheterisierung mit Oxymetrie, Manometrie und Angiokardiographie zugrunde. Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse orientierte sich an den für die entsprechenden Altersgruppen üblichen Normalwerten. (72, 155, 187)

Echokardiographische Untersuchungen und Endomyokardbiopsien konnten in dem genannten Zeitraum nicht durchgeführt werden. Auf eine statistische Auswertung wurde wegen der geringen Fallzahl bewußt verzichtet.

Tab.: 2

Fall-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Geschlecht	m	m	m	f	f	m	m	f	m	m	m	m	f	f	f
Herzgeräusch festgestellt im Alter von	4 J	4 J	1 J	14 J	1 J	p.p. J	7 J	14 J	3 J	1 1/2 J	-	-	-	3/4 J	-
Alter b. kör- perl.Beschwer- den (Schwere- grad II - IV d. NYHA)	11 J	11 1/2 J	2 J	5 1/2 J	1 J	-	-	p.p.	-	p.p.	p.p.	p.p.	p.p.	3/4 J	10 1/2 J
Alter b.Diagno- sestellung KM in Jahren	11	11 1/2	9 1/2	6 1/2	2 3/4	1 1/2	1 1/4	1 1/2	9 1/2	14 1/2	0	0	0	3/4	12 1/2
Zeit zwischen Fest- stellung eines Herzgeräusches und Diagnosestellung	7 J	7 1/2 J	8 1/2 J	6 1/2 J	1 3/4 J	1 1/2 J	1 1/4 J	1 1/2 J	3 1/2 J	14 J	0 J	0 J	0 J	0 J	2 J
Sicherung der Diag- nose durch HKU	HKU	HKU	HKU	HKU	HKU	HKU	HKU	-	HKU	-	-	-	HKU	HKU	HKU
OP	-	-	-	OP	-	-	-	-	OP	-	-	-	-	-	OP
S.	-	-	-	-	-	-	-	S	-	S	S	S	-	-	-

NYHA: New York Heart Association

HKU : Herzkatheteruntersuchung

OP : Operation

S : Sektion

p.p.: post partum

Tab.: 3

	mit			hypertrophe und				ohne		Obstruktion				dilat. rest. prä.- kont.	
Fall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Geschlecht	m	m	m	f	f	m	m	f	m	m	m	m	f	f	f
Fam.-Anamnese mit Km	+	-	?	?	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
Auffälligkeit i. d. Schw.-Schaft	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Frühgeburt	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Alter b. ersten Symptomen	11 J.	11 $\frac{1}{2}$ J.	2 $\frac{1}{4}$ J.	5 $\frac{1}{2}$ J.	1 J.	p.p.	7 d	p.p.	3 J.	p.p.	p.p.	p.p.	p.p.	3/4 J.	10 $\frac{1}{2}$ J.
<u>Art d. Symptome</u> (auch später)															
Zyanose (intermit- tierend)						+	+	+			+	+	+		+
Dyspnoe							+	+			+	+	+	+	+
Tachypnoe										+					
Tachykardie														+	
Bradykardie												+	+		
Ödeme							+								
Hepatomegalie							+	+						+	+
Stenokardie	+	+													
Synkopale Anfälle		(+)													
schnelle Ermüd- barkeit		+			+									+	+
Schweißausbrüche				+											+
Husten															+
Fieber															+
Angina kath.			+												
Bronchitis			+												
Anorexie				+											+
Erbrechen															+
Herzgeräusche	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
path. EKG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
path. RÖ.-Bild	(+)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
<u>Verdachts- bzw.</u> <u>Einweisungsdiag-</u> <u>nose (kardial)</u>															
vit.cord.cong.							+	+			+				
ASD				+						+					
VSD	+	+	+	+		+	+			+					
Pulmonalstenose	+			+		+	+		+						
Aortenstenose	+	+			+										
Kardiomyopathien (z.B. EF)	+		+											EF	
Bland-White-Gar- land-Syndrom												+	+		+
Perikarditis Konst.															+
Sonstige:															
Bronchitis			+												
Pneumonie							+	+							
Atemsyndrom							+	+							
Dysplasien							+	+	+						

Tab.: 4

EKG-Befunde zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Fall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Alter	11 J.	11 $\frac{1}{2}$ J.	9 J.	6 $\frac{1}{2}$ J.	2 $\frac{3}{4}$ J.	1 $\frac{1}{2}$ J.	1 $\frac{1}{4}$ J.	1 $\frac{1}{2}$ J.	9 $\frac{1}{2}$ J.	14 $\frac{1}{2}$ J.	(kein EKG)	1 d	1 d	3 $\frac{1}{4}$ J.	12 $\frac{1}{2}$ J.
Lagetypp	Li	No	Li üb	St	Re	Li üb	Re	Re üb	St	Li		Li üb	Re üb	No	Re
Sinusrhythmus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
Kammerfrequenz	110	66	90	105	105	120	160	170	76	76		85	76	130	100
AV-Block			I.Gr.												I.Gr.
Extrasystole (ES)													ES		ES
WPW-Syndrom (WPW)												WPW	WPW		
Niederspannungs- EKG															+
P-dextrokardiale						+		+				+	+		
P-sinistrokardiale +			+												
P-kardiale							+								+
Rechtshypertrophie						+	+	+	+	+					
Linkshypertrophie	+	+	+	+						+				+	
Doppelhypertroph.										+		+	+		
Erregungsrück- bildungsstörungen	+		+	+	+	+		+	+	+		+	+	+	+
auffallende Q-Zacken	+		+	+		+		+	+	+		+	+	+	+

Tab.: 5

Tabelle der Herz-Lungen-Quotienten (HLQ)

Fall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
HLQ	0,46	0,50	0,72	0,63	0,53	0,60	0,59	0,68	0,50	0,46	0,72	0,75	0,86	0,61	0,65

Tab.: 6

Ergebnisse der Manometrie I (Druckwerte in mmHg)

Fall	Rechter Vorhof a x v y m	Rechter Ventrikel Einfl. s d Ausfl.	Pul.Art. m	PCA m	systolischer intraventrik. Druckgradient
1	10 4 6 6 11	Einfl. 48 6 Ausfl. 22 5	18	10	26
2	4 1 3 2 2	26 2	re. 9 li. 8		
3	8 - 3 - 5	Mitte 58 10	re.29 li.33	re.15	15
4	6 0 4 1 3	Einfl. 43 Ausfl. 50	re.26	re.12	10
5	4 0 2 2 2	30 4	li.18	12	
6	14 6 6 5 6	Einfl. 100 6 Ausfl. 100 6	re.10 li.11	re. 7 li. 8	0
7	22 0 7 7 9	Einfl. 115 16			
8	HKU wurde nicht durchgeführt				
9	5 2	38 0	re.12 li.14	re. 7	
10	9 11 10	Einfl. 60 10 Ausfl. 45 8	re.24 li.29	13	15
11)	HKU wurde nicht durchgeführt				
12)					
13)					
14	7 4 3	35 0	re.15 li.17	re.10	
15	20 15 18 15 16	Einfl. 47 12 Ausfl. 47 12	li.26		0

Tab. 7

Ergebnisse der Manometrie II (Druckwerte in mmHg)

Fall	Linker Vorhof a x v y m	Linksventrikulärer Druck Einfl. s d end- Pla- Ausfl. d teau	Aortaler Druck asc. s d m	systolischer intraventrik. Druckgradient
1	29 13 15 14 14	Einfl. 224 23 - - Ausfl. 96 4		128
2		Spitze 160 0 6 Ausfl. 125	110 80 95	35
3	20 - 17 - 11	Spitze 160 25 Ausfl. 100 20 +	88 66 65	60
4		Einfl. 270 24 Ausfl. 130 28	132 86 104	150
5		Ausfl. 10	100 65	
6	10 6 12 9 7	140 6	125 95 105	
7	17 0 6 6 7	95 8		
8	HKU wurde nicht durchgeführt			
9	HKU wurde nur rechtsseitige durchgeführt			
10	nicht erreicht (nach PCA annähernd normal)	130 14	120 80 90	
11 } 12 } 13 }	HKU wurde nicht durchgeführt			
14		120 0	120 85 105	
15		100 11	100 80	

Ergebnisse

Gruppe der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathien (HOCM)

Das typische Bild einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie in Form einer sogenannten idiopathischen hypertrophen Subaortenstenose fanden wir bei drei Knaben (Nr. 1, 2 und 3) und einem Mädchen (Nr. 4). Eine Ursache für diese Erkrankung ließ sich bei keinem dieser Kinder feststellen, allerdings fanden wir bei drei Kindern in der Familienanamnese Hinweise auf das Vorliegen einer möglicherweise familiären Herzerkrankung. Eine Kardiomyopathie (in Form einer IHSS) wurde beim Vater unseres Patienten Nr. 1 im Alter von 28 Jahren diagnostiziert. In einem anderen Fall (Nr. 3) verstarb die Schwester der Mutter mit 29 Jahren an einer ungeklärten Herzinsuffizienz. Bei der Zwillingsschwester unseres weiblichen Patienten wurde in jüngster Zeit ebenfalls eine HOCM festgestellt.

Bei allen Patienten erweckte ein Herzgeräusch das erstmals im Alter von wenigen Tagen bis 4 Jahren gehört wurde, den Verdacht auf eine bestehende Herzerkrankung. Die bei der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie recht häufigen Beschwerden wie Angina pectoris, Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Belastungsdyspnoe wurde von allen vier Patienten berichtet und traten im Alter von zwei bis elf Jahren zum ersten Mal auf. Die Diagnose wurde dann durchschnittlich sieben Jahre nach dem Bekanntwerden des Herzgeräusches mittels einer Herzkatheteruntersuchung gestellt. Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung sind in Tab. 8 zusammengestellt.

EKG-Befunde (Tab.: 4)

Alle vier Kinder hatten normofrequente Sinusrhythmen. Die Lagetypen waren bei den Fällen 1, 2 und 4 altersgemäß. Einen als pathologisch zu wertenden überdrehten Linkstyp mit einem Winkel α QRS von -40° fanden wir bei Patient Nr. 3, bei

Tab.: 8

Befunde bei der körperlichen Untersuchung zur Zeit der Diagnosestellung

Fall-Nr.	1	2	3	4
Patient	A.K-H.	M.H.	W.P.	Hö.M.
Geschlecht	m	m	m	f
Alter	11 J.	11 $\frac{1}{2}$ J.	9 $\frac{1}{2}$ J.	6 $\frac{1}{2}$ J.
Größe	140 cm	153 cm	138 cm	120 cm
Gewicht	32 kg	39,2 kg	24,7 kg	20,8 kg
Körperliche Entwicklung	normal	normal	retardiert	normal
Allgemeinzustand	gut	gut	reduziert	gut
Belastungsdyspnoe	-	-	+	-
Präkordiale Schmerzen bei Belastung	+	+	-	-
in Ruhe	-	+	-	-
Einschränkung der körperl. Leistungs- fähigkeit	-	-	+	+
vermehrtes Schwitzen	-	+	-	+
Herzbuckel	-	-	+	-
Schwirren	-	-	-	+
verlagerter Spitzenstoß	-	-	+	-
Blutdruck	120/70	110/60	90/60	110/80
Femoralispulse seitengleich(+/+)	+/+	+/+	+/+	+/+
<u>Auskultation</u>				
regelmäßige Herzaktion	+	+	+	+
systolische Geräusche	+	+	+	+
Grad.	4/VI	3.-4./VI	4/VI	5/VI
p.m.	3.-4.ICR li	3.-4.ICR li	4.-5.ICR li	4.ICR li
Fortleitung				
ges.Praecordium	+	+	+	+
Rücken	+	-	+	+
Herzspitze	-	+	-	+
Druckgradient (linker Ventrikel) in mmHg	128	35	60	150

dem gleichzeitig ein AV-Block I. Grades (PQ-Zeit 0,20 sec) und ein kompletter Linksschenkelblock bestanden.

Die elektrische Systolendauer war nach Lepeschkin bei Fall 1 deutlich verlängert, während sie bei den drei anderen Kindern im Normbereich lag.

Ein P-sinistrokardiale fand sich bei zwei Patienten (Nr. 1 und 3). Pathologische Linkshypertrophiezeichen sahen wir bei drei Patienten (1, 2, 4), während bei Fall 3 aufgrund des kompletten Linksschenkelblocks keine entsprechende Aussage möglich war.

Erregungsrückbildungsstörungen zeigten sich in Form von ST-Hebungen in Abl. III (Pat. Nr. 3), aVR (Nr. 1, 3 4), vor allem aber in den rechtspräkordialen Brustwandableitungen (Nr. 1, 3, 4) und in Form von ST-Senkungen in Abl. I (Fall 3 und 1) in II (Nr. 1, 3, 4), III (Pat. Nr. 4) V, aVL (bei 1 und 3) aVF (Pat. 4) und in den linkspräkordialen Brustwandableitungen. Präterminal negative oder negative T-Zacken waren in den Extremitätenableitungen mit ST-Senkungen (Pat. 1, 3, 4) sowie in den linkspräkardialen Ableitungen (Pat. 1 und 3) zu sehen. Für das Alter ungewöhnliche positive T-Zacken ab V_4r fanden wir bei zwei Kindern (Nr. 3 und 4), bei denen die Achsendifferenzwinkel weit über dem Normalwert von 60° lagen. Auffallend tiefe Q-Zacken zeigten sich bei 3 Patienten. Sie fanden sich in Abl. III (Fall 1), aVL (Fall 3) und in den Brustwandableitungen V_4r-V_2 (Fall 3 und 4).

Röntgen-Thorax-Befunde

Ein typischer Herz-Lungen-Befund konnte bei unseren Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie nicht festgestellt werden. Die Herzgröße - gemessen an der Herz-Thoraxrelation - lag bei zwei Patienten (Nr. 1: 0,50; Nr. 2: 0,46) im Normbereich, die beiden anderen Kinder hatten hingegen deutlich vergrößerte Herzen mit einem Herzlungenquotienten von 0,72 bei Fall 3 und 0,63 bei Fall 4. (Tab. 5)

Wesentliche Ursache der Kardiomegalie bei unserem Patienten Nr. 3 war die Vergrößerung des linken Vorhofs, die im p.a.-Bild (Abb.: 3) zu einer Vorwölbung und Doppelkonturierung

des oberen Anteils des rechten Herzbogens bzw. im Seitbild zur Verdrängung und Impression des Ösophagus führten. Eine vitium-spezifische Herzsilhouette konnte nicht festgestellt werden, allerdings war bei allen vier Patienten die Herzspitze als Zeichen der Linksbelastung nach kaudal gerichtet. Die Aorta war in allen vier Fällen normal groß.

Herzkatheteruntersuchung

Bei den vier Patienten wurde jeweils eine Links- und Rechtskatheteruntersuchung vorgenommen.

Oxymetrisch bestand lediglich bei einem Kind mit kleinem ASD eine Differenz der Sauerstoffsättigungswerte der zuführenden Hohlvenen und der Pulmonalarterien, die einem geringfügigem Links-Rechts-Shunt von ca. 25 % des Kleinkreislaufminutenvolumens entsprach. Während bei den anderen drei Patienten keine Hinweise auf einen Links-Rechts-Shunt gefunden wurden.

Manometrisch (Tab.: 6 und 7) bestand bei allen vier Kindern in der Einflußbahn bzw. in der Spitze des linken Ventrikels eine Erhöhung des systolischen Druckes. In Ruhe wurden zwischen 160 und 270 mmHg, im Mittel über 200 mmHg gemessen. Die Druckwerte der Ausflußbahn des linken Ventrikels waren hingegen unter Berücksichtigung der Ketanestwirkung normal und lagen systolisch zwischen 90 und 150 mmHg, im Durchschnitt bei 110 mmHg.

In der Aorta ascendens wurden maximal zwischen 88 und 130 mmHg, im Mittel ebenfalls 110 mmHg gemessen.

Der systolische Ruhegradient im linken Ventrikelkavum betrug 35 bis 150 mmHg, durchschnittlich 93 mmHg. (60 mmHg bei Fall 3, Abb.: 4)

Der enddiastolische Ventrikeldruck lag bei drei Fällen über 20 mmHg. Einen mit 6 mmHg normalen enddiastolischen Druck wies der Patient mit dem kleinsten intraventrikulären Druckgradienten (35 mmHg) auf. Im linken Vorhof konnte bei zwei Fällen eine mit 20 bzw. 29 mmHg überhöhte a-Welle sowie ein allgemein erhöhtes Druckniveau bei Fall 3 registriert werden. (Tab.: 7) Statt des x-Abfalles wurden die auf eine Mitral-

insuffizienz hinweisenden s-Wellen gesehen.

Drei Patienten (Nr. 1, 3 und 4) mit ausgeprägten linksventrikulären Druckgradienten und enddiastolischen Druckanhebungen hatten auch im rechten Ventrikel systolische Druckerhöhungen auf durchschnittlich über 50 mmHg (48 bis 58 mmHg) und geringfügige intraventrikuläre Druckgradienten mit Werten zwischen 10 bis 26 mmHg.

Die Druckwerte in den Pulmonalarterien und in den Pulmonalkapillarbereichen waren bei zwei Fällen (Nr. 3 und 4) deutlich angehoben, bei Fall 1 noch im obersten Normbereich und bei einem weiteren Patienten (Nr. 2) unauffällig.

Spitze überhöhte a-Wellen von 8 bis 10 mmHg fanden wir in den rechtsatrialen Druckkurven zweier Patienten (Nr. 1 und 3).

Angiokardiographie

Bei einer linksventrikulären Kineangiokardiographie stellte sich im a.p.- und Seitbild aller vier Patienten eine taillenförmige, sich in der Systole unterschiedlich stark verstärkende, "muskuläre" Abknickung bzw. Einschnürung der linken Kammer dar. Diese funktionelle Stenosen, denen manometrisch die direkt gemessenen Druckgradienten entsprachen, lagen subvalvulär im linksventrikulären Kavum und führten zu einer Separierung in einem mehr apikalen und einen aortenklappennahen Anteil. Eine typische Vorwärtsbewegung des anterioren Mitralklappensegels auf das Septum zu und sein Beharren in dieser Position während der Systole konnte nicht nachgewiesen werden.

Mit Füllung des linken Ventrikels erfolgte bei zwei Patienten (3 und 4) über eine insuffizienzente Mitralklappe ein Kontrastmittelabstrom in den linken Vorhof, der bei beiden stark erweitert war und bei Fall 3 sogar bis an den rechten Herzbogen reichte. Am Ende der Systole kam es zudem bei unserem 4. Patienten zu einer derartigen Prallfüllung des linken Vorhofs, daß Kontrastmittel in die Lungenvenen übertrat. Die Aortenklappenebene, der Abgang der Koronararterie und der Aortenisthmus waren unauffällig. Ein mittelsystolischer Aortenklappenschluß stellte sich nicht dar.

Nach Kontrastmittelinjektion in den rechten Ventrikel sah man, daß in der Mehrzahl der Fälle (außer bei Fall Nr. 2) das hypertrophierte Septum zu einer charakteristischen Einengung und Verdrängung des rechtsventrikulären Cavums führte.

Infundibulum und Pulmonalklappenebene waren bei allen Patienten unauffällig.

Nach normaler Lungenpassage kam es im Laevogramm zur Darstellung des linken Vorhofs, des linken Ventrikels und der Aorta. Dabei ergaben sich gegenüber der selektiven, linksventrikulären Gefäßdarstellung keine neuen Gesichtspunkte.

Verlauf

Nach Diagnosestellung wurden diese Patienten mit Beta-Rezeptoren-Blockern (Dociton und Viskin) therapiert und zunächst zu viertel-, dann zu halbjährlichen ambulanten Kontrolluntersuchungen einbestellt.

Die mittlere Beobachtungsdauer nach der Diagnosestellung beträgt nunmehr etwa 1 1/2 Jahre und liegt zwischen 14 und 25 Monaten. Unter obiger Therapie und bei körperlicher Schonung hat sich das Krankheitsbild bei einem Patienten (Nr. 1) gebessert, d. h. seine präkordialen Schmerzen wurden geringer, bei einem anderen blieb es unverändert, während es bei Fall 3 und 4 durch gehäufte Infektionen der oberen Luftwege bestimmt wurde.

Einer dieser beiden Patienten mit erheblicher Mitralinsuffizienz wurde ein Jahr nach der Diagnosestellung operiert. Nach Resektion des lateralen Teils einer ringförmigen Einengung unterhalb der Aortenklappe sank der systolische Druck des linken Ventrikels von 220 auf 90 - 100 mmHg ab. Postoperativ wurde zunehmende körperliche Belastung gut toleriert. Das Kind wurde in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Auf Grund eines Wohnortwechsels war eine weitere ambulante Beobachtung dieses Kindes bei uns nicht mehr möglich.

Der zweite Patient (Nr. 3) mit ebenfalls erheblicher Mitralinsuffizienz entwickelte neben der schon seit Jahren bestehenden, rezidivierenden Bronchitis ein lebensbedrohliches

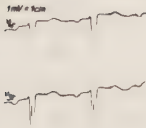


Abb. 1: EKG eines 11-jährigen Jungen (Fall 1) mit HOCM (Typ der IHSS). Sinusrhythmus, Linkstyp, pathologische Linkshypertrophie mit Erregungsrückbildungsstörungen in den linksventrikulären Ableitungen.

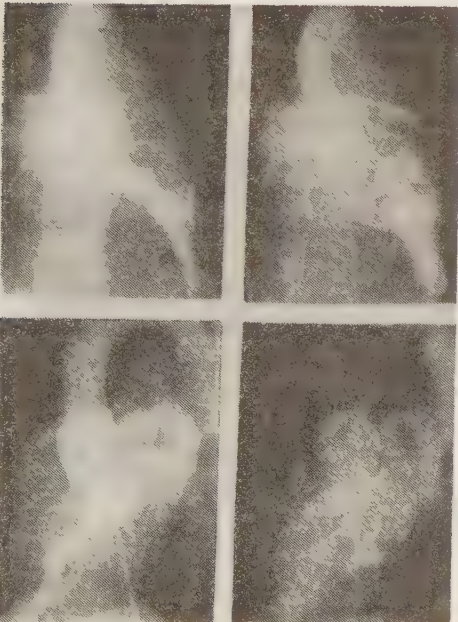
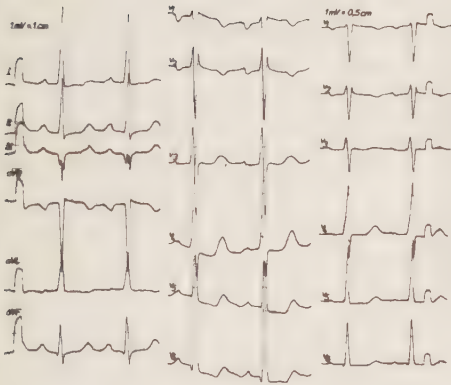


Abb. 2: Linksventrikuläres Angiokardiogramm von Fall 1: Links Systole, rechts Diastole: Taillenförmige Einschnürung und erhebliche Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes mit multiplen Füllungsdefekten; spitzennahe Kontrastmitteldepots im linken Ventrikel; starke Vorwölbung des (asymmetrisch) hypertrophierten Septums (vor allem im Seitenbild erkennbar), mäßiggradiger mitraler Reflux in den linken Vorhof.



Abb. 3: Röntgen-Thorax eines männl. Patienten (Fall 3) mit HOCM und erheblicher Mitralklappeninsuffizienz im Alter von 10 Jahren: Nach beiden Seiten vergrößertes Herz mit deutlicher Vergrößerung des linken Vorhofes und elongiertem linken Herzbogen.

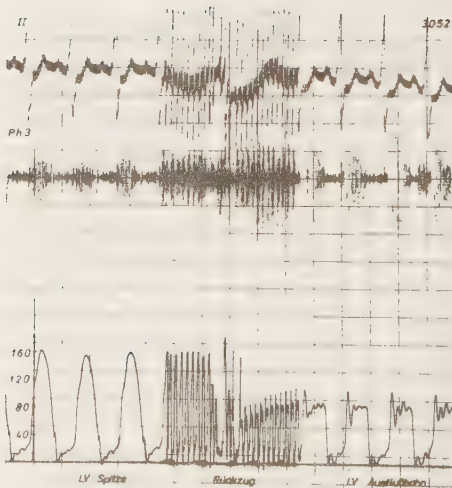


Abb. 4: Rückzugskurve von Fall 3 aus dem Spitzenbereich des linken Ventrikels in den Ausflußtrakt mit Darstellung eines intraventrikulären systolischen Druckgradienten von 60 mmHg.

Lungenödem. Diese akute Situation wurde bei dem Kind mit einer etwas atypisch anmutenden konservativen Therapie mit Herzglykosiden (Lanitop) und Beta-Rezeptoren-Blockern beherrscht. Später wurde bei dem Jungen ein Mitralklappenersatz und die transaortale Myektomie durchgeführt. Am 3. postoperativen Tag kam es zu einem Vorhofflattern, das mittels Kardioversion behoben werden konnte, ebenso wie eine 2. Episode von Vorhofflattern, die sechs Monate nach der Operation aufgetreten war. Der Bub ist seither beschwerdefrei. Wegen einer ebenfalls hochgradigen Drucksteigerung des linken Ventrikels (224/23 mmHg) und einer Druckanhebung des linken Vorhofs (29 mm systol.) wird auch bei Fall 1 eine operative Korrektur angestrebt.

Die Diagnose hypertrophe Kardiomyopathie ohne - oder mit nur geringer - Obstruktion wurde bei insgesamt 9 Patienten (Nr. 5 - 13) gestellt.

Die unterschiedliche Lokalisation und Ausprägung dieser Herzmuskelerkrankung sowie die beobachtete Kombination mit anderen angeborenen Herzfehlern bedingen in dieser Gruppe eine Inhomogenität in der klinischen Symptomatik.

Der erste Fall (Nr. 5) dürfte eine Übergangsform zu den obstruktiven Kardiomyopathien darstellen; bei ihm wurde eine hypertrophe, wahrscheinlich beginnende obstruktive Kardiomyopathie diagnostiziert.

Das klinische Bild von drei anderen Patienten (6, 7, 8) dieser Gruppe wurde im wesentlichen durch eine bei ihnen angeborene Pulmonalstenose bestimmt. Die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchungen (bei Fall 6 und 7) bzw. der Sektion (bei Fall 8) zeigten das gleichzeitige Vorliegen einer hypertrophen Kardiomyopathie.

Hinsichtlich der Lokalisation dieser Herzmuskelerkrankung zeigten die Fälle 9 und 10 insofern erhebliche Unterschiede als angiokardiographisch bei dem ersteren eine vom Septum ausgehende, umschriebene Raumforderung zur Darstellung kam, während sich beim anderen Patienten eine diffuse und schwammige Verdickung der linksventrikulären Kammerwandung zeigte.

In der letzten Untergruppe wurden drei Geschwister (Pat. 11, 12, 13) zusammengefaßt, die, ohne daß eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden konnte, kurz nach der Geburt verstarben. Die Sektionsergebnisse erbrachten eine hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie.

Beim ersten Fall dieser Gruppe (Fall 5) der hypertrophen Kardiomyopathien handelt es sich um eine hypertrophe, wahrscheinlich beginnend obstruktive Kardiomyopathie.

Familienanamnese, Schwangerschaftsverlauf und Geburt waren unauffällig. Im Alter von einem Jahr wurde auf Grund eines an Lautstärke allmählich zunehmenden systolischen Geräusches ein EKG, ein Phonokardiogramm und ein Röntgenbild angefertigt, die auffällig waren.

Anamnestic fiel lediglich eine schnelle Ermüdbarkeit besonders bei körperlicher Belastung sowie eine allgemeine Unruhe auf.

Die körperliche Untersuchung erbrachte, außer einem leisen (Lautstärkegrad 1-2/IV), uncharakteristischen, systolischen

Geräusch über dem 3. ICR links parasternal - ohne wesentliche Fortleitungstendenz -, keine Besonderheiten.

Phonokardiographisch kam ein von beiden Tönen abgesetztes, proto- bis mesosystolisches, annähernd spindelförmiges Geräusch von niederer Amplitude zur Darstellung.

Im EKG fanden wir bei normalem Sinusrhythmus einen für das Alter ungewöhnlichen Rechtstyp mit einem QRS-Winkel α von 100° . Die Vorhoferregung war unauffällig, eindeutige Kammerhypertrophiezeichen konnten nicht nachgewiesen werden.

Eine - unter Berücksichtigung des Lagetyps (Rechtstyp) - auffallende RS-Relation (rS in v_{4r} bis v_1 und RS in v_2 bis v_4) ließen an eine anormale Muskelverteilung bzw. an eine Drehungsanomalie denken. Über beiden Ventrikels zeigten sich Erregungsrückbildungsstörungen in Form von ST-Anhebungen und T-Wellenveränderungen. Der Achsendifferenzwinkel in den Standardableitungen lag mit 120° deutlich über dem Normbereich.

Die Herzfernaufnahme zeigt ein im oberen Größennormbereich gelegenes Herz ($HLQ = 0,53$) mit kaudal gerichteter Herzspitze. Die Lungengefäßzeichnung war unauffällig.

Die Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie wurde venös und arteriell durchgeführt. Phonokardiographisch kam es dabei zur Darstellung eines mit dem ersten Herzton beginnenden fast holosystolischen, spindelförmigen Geräusches von mittlerer Amplitude. Der erste Herzton war von kleiner, der zweite von höherer Amplitude. Die Diastole war frei.

Die oxymetrisch und manometrisch gefundenen Werte werden in Tab. 9 zusammengefaßt. Ein nennenswerter intraventrikulärer Druckgradient konnte nicht festgestellt werden.

Die Angiokardiographie des linken Ventrikels zeigte ein abnorm konfiguriertes und elongiertes Ventrikelkavum. (Abb. 5) Zusammenfassend ergab sich aus der Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie die Diagnose einer beginnenden obstruktiven Kardiomyopathie des linken Ventrikels ohne faßbaren Druckgradienten.

Tab.: 9

	Pat. 5	
	P in mmHg	O ₂ in %
VCS	-	77
VCJ	-	87
RA	4/2	80
RV	30/4	78
APL	25/10	80
PCA	16/12	-
LA	nicht erreicht	
LV	100/10	95
Ao.asc.	100/65	96

VCS: vena cava superior

RA : rechter Vorhof

APL: arteria pulmonalis links

LA : linker Vorhof

Ao.asc.: Aorta ascendens

VCJ: vena cava inferior

RV : rechter Ventrikel

PCA: Pulmonalkapillardruck (arteriell)

LV : linker Ventrikel

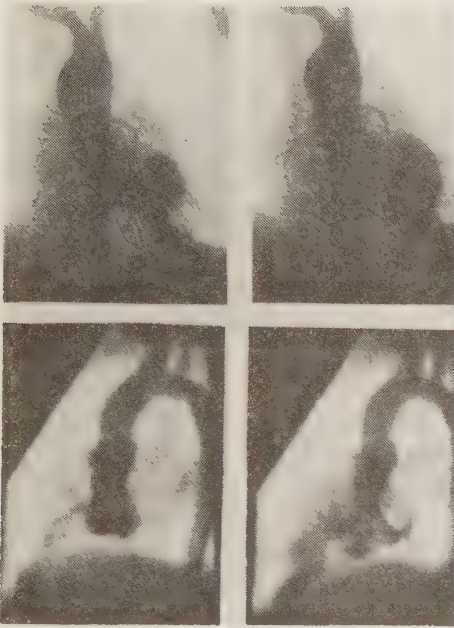


Abb. 5: Linksventrikuläres Angiokardiogramm eines 3jährigen Mädchens (Fall 5) im p.a. (oben) und im lat. Strahlengang (unten): Abnorme Ventrikelkonfiguration mit spitzenwärts eingeeengtem Ventrikelkavum, das sich in der Diastole nicht vollständig aufdehnt.

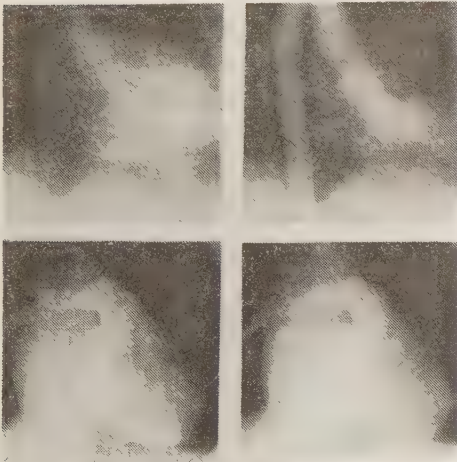


Abb. 6: Angiokardiogramm eines 14 $\frac{1}{2}$ -jährigen Patienten (Fall 10) mit hypertropher nicht obstruktiver Kardiomyopathie (HNOCM) mit Kontrastmittelinjektion in den linken (oben) und rechten (unten) Ventrikel: Linker Ventrikel mit stark trabekulierter, fast schwammartiger Wand. Rechter Ventrikel mit erheblicher Impression des Ventrikelkavums durch das verdickte Septum; relativ großes end-systolisches Volumen.

Verlauf und Therapie

Medikamentöse Maßnahmen waren nicht erforderlich.

In den darauffolgenden zwei Jahren ergaben sich bei den ambulanten Kontrolluntersuchungen keine wesentliche Hinweise auf eine Änderung der kardialen Situation. Zur Beurteilung der Progredienz wurde im Alter von 5 Jahren noch einmal eine venöse Herzkatheteruntersuchung - diesmal mit Kontrastmittel-injektion in den rechten Ventrikel - durchgeführt. Bei dieser Angiokardiographie zeigte sich ein stark hypertrophiertes Ventrikelseptum, das sich konvexbogenförmig weit in den Ausflußtrakt des rechten Ventrikels vorwölbte. Ansonsten fanden sich sowohl im a.p. - als auch im Seitbild im Bereich des rechten Herzens keine weiteren pathologischen Befunde. Auch nach der Lungenpassage ergab sich im Laevokardiogramm hinsichtlich der Morphologie des linken Ventrikels keine Änderung. Es zeigte sich eine subvalvuläre sanduhrförmige Einschnürung des linken Ventrikels mit einer fingerförmigen Ausstülpung im Bereich der Spitze. Manometrisch bestanden in den erreichten rechtsseitigen Herz- und Gefäßabschnitten normale Druckverhältnisse. Lediglich zwischen der Einflußbahn des rechten Ventrikels (24/1 mmHg) und der Pulmonalarterie li. (15/8 mmHg) wurde wie schon früher ein geringer Druckgradient von max. 10 mmHg registert.

Der bisherige Verlauf und die venöse Herzkatheteruntersuchung ließen keine wesentliche Verschlechterung der hämodynamischen Situation erkennen. Auf Grund fehlender Herzinsuffizienzzeichen und fehlender körperlicher Beschwerden konnte auch weiterhin auf eine medikamentöse Therapie verzichtet werden. Eine operative Intervention ist derzeit nicht geplant.

Bei der Gruppe der drei Patienten (Nr. 6, 7, 8) mit Pulmonalstenose und gleichzeitiger Kardiomyopathie war in der Familienanamnese kein Hinweis auf eineeventuelle familiäre Häufung dieser Herzerkrankung zu finden.

Eines dieser Kinder (Nr. 7) war ein Zwillingsfrühgeborenes mit einem Geburtsgewicht von 1900 g. Während der Schwangerschaft kam es bei dessen Mutter zu Blutdruckerhöhungen. Schon Jahre zuvor wurde wegen einer Eklampsie die erste Gestation mittels sectio caesarea beendet. Dem Tod des ersten Kindes folgten noch zwei Fehlgeburten, ehe es zur Frühgeburt unseres Patienten kam.

Unmittelbar nach der Entbindung hatte dieses Kind ebenso wie Fall 8 ein Atemnotsyndrom. Ein systolisches Herzgeräusch konnte bei den beiden ersten in den folgenden Tagen festgestellt werden, während es bei Fall 6 schon unmittelbar nach der Geburt, ebenso wie eine leichte Cyanose beim Schreien, auffiel.

Daraufhin angefertigte Elektrokardiogramme und Röntgenaufnahmen boten bei allen drei Kindern Zeichen einer beidseitigen, vor allem aber rechtsventrikulären Belastung.

Die stationäre Aufnahme und die Abklärung dieser Fälle in unserer Klinik erfolgte durchschnittlich 13 Monate nachdem die ersten kardiologischen Auffälligkeiten beobachtet wurden. Diese Latenzzeit war abhängig von der Schwere sowie des Verlaufs des Krankheitsbildes und lag zwischen 6 und 18 Monaten (Tab. 2). In dieser Zeit blieb eines der Kinder (Nr. 6) weitgehend unauffällig, während die beiden anderen intermittierend Pneumonien und Herzinsuffizienzzeichen entwickelten (Tab. 3).

Klinischer Befund

Zur Zeit der Diagnosestellung befanden sich dann zwei dieser Patienten (Nr. 6 und 7) in einem guten Ernährungs- und Allgemeinzustand, fielen jedoch bei der Inspektion durch ihr äußeres Aussehen auf (Tab.: 10). Beide hatten mehr oder weniger stark ausgeprägte dysplastische Zeichen, die bei dem ersteren in Form eines Brachycephalus mit tiefsitzenden, wenig modellierten Ohrmuscheln, einer aufgetriebenen Nase, eines Hypertelorismus, einer Mikrogenie, sowie durch plumpe Hände und Füße mit Klinodaktylie in Erscheinung traten, während sie

sich bei dem anderen Kind als Strabismus convergens, einer breiten Nasenwurzel und durch plumpe Tatzenhände mit kurzem 5. Finger äußerten.

Verwandschaftliche Beziehungen zwischen den beiden Kindern bestanden nicht. Der eine Patient hatte einen gleichaussehenden Zwillingsbruder, der ebenfalls eine valvuläre Pulmonalstenose jedoch keine Kardiomyopathie des linken Ventrikels aufwies.

Der 3. Patient (Nr. 8), ein knapp 6 Monate alter, weiblicher Säugling kam in einem stark reduzierten Allgemeinzustand zu uns. Neben einem stöhnend-weinerlichen, aphonischen Schreien, einer Tachypnoe sowie jugulären und interkostalen Einziehungen, fielen auch ein angedeuteter Herz buckel und eine Hepatomegalie auf. Körperliche Anomalien, wie dysplastische Ohrmuscheln, eine beidseitige vorhandene Vierfingerfurche und ein asymmetrischer Schädel wurden bei ihr ebenfalls beobachtet. (Tab.: 10)

Auskultatorisch hatten die drei Patienten regelmäßige Herzaktionen und ein lautes, systolisches Geräusch von Grad 4/VI mit p.a. über dem 2. ICR li parasternal, das auch phonokardiographisch zur Darstellung kam und über das Präkordium bis hin zum Rücken fortgeleitet wurde.

EKG: Elektrokardiographisch hatten zwei Patienten (Nr. 6 und 8) einen illutionären Lagetyp in Form eines sogenannten überdrehten Rechtstyps mit einem Winkel α QRS von -140° bzw. -150° , während das dritte Kind (Nr. 7) einen α QRS Winkel von 120° aufwies. Bei allen drei Patienten bestanden ein Sinusrhythmus, ein rudimentärer Rechtsschenkelblock, pathologische Kammerhypertrophiezeichen sowie Zeichen der Vorhofbelastung. (Tab.: 11)

Röntgen: Röntgenologisch fand sich bei den drei Patienten (Fall 6, 7 und 8) mit Pulmonalstenose und hypertropher KM keine vitiumspezifische Konfiguration, es lag jedoch bei allen eine mäßiggradige Kardiomegalie vor.

Die Lungengefäßzeichnung erschien normal (Fall 6), vermindert (Fall 7) und sogar vermehrt (Fall 8).

Tab.: 10

Koinzidenz von hypertropher Kardiomyopathie, angeborenem Herzfehler und äußeren Dysplasien

Fall	Geschlecht	angeb.Herzfehler	Zeichen d.hypertrophen Kardiomyopathie im:	Körperliche Dysplasien
6	m	PS, AS, ASD	RV + LV	Brachycephalus Hyperthelorismus Mikrogenie Deform. an Extremitäten dysplast. Ohrmuscheln
7	m	PS, ASD (II)	RV + LV	Strabismus convergens breite Nasenwurzel Tatzenhände usw.
8	f	PS, pDB, ASD (II)	RV + LV	dysplastische Ohrmuscheln asymm. Schädel Vierfingerfurche

Tab.: 11

Pat.	Rhythm.	α -QRS winkel	Kammerhyper- trophiezeichen li. re. bds.			Vorhof- belastung li.re.bds			ERS
6	sin	-140	-	+	-	-	+	-	-
7	sin	120	-	+	-	-	-	-	-
8	sin	-150	-	+	-	-	+	-	+

ERS = Erregungsrückbildungsstörungen

Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie:

Eine Herzkatheteruntersuchung sowie eine Angiokardiographie wurde nur bei zwei Patienten (Nr. 6 und 7) durchgeführt, die sich auch klinisch in einem relativ guten Allgemeinzustand befanden, während bei Fall 8 wegen einer schweren spastischen Bronchitis und Bronchopneumonie auf die invasive Herzdiagnostik verzichtet werden mußte.

Die Ergebnisse der Druckmessungen und Oxymetrie der beiden Patienten sind in Tab. 12 zusammengestellt.

Charakteristisch waren die hohen Druckgradienten zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie (Fall 6) bzw. dem kapillaren Venendruck der Lunge (PCV) (Fall 7) als Folge der Pulmonalstenose. Ferner fanden sich Veränderungen der Vorhofdruckkurven im Sinne einer erschwerten Ventrikelfüllung (Compliance-Fehlers).

Auffällig waren bei beiden Patienten nach den Kontrastmittelinjektionen in die linke Kammer die Darstellung von sich in der Systole deutlich verstärkenden Einschnürungen unterhalb des links-ventrikulären Ausflußtraktes, die auch im Seitbild zu einer Unterteilung des Ventrikels in einen apikalen und klappennahen Kammerabschnitt führte, welche aber noch über eine Kontrastmittelbrücke miteinander in Verbindung standen. Die "gefiederte" Struktur des apikalen Bereichs des linken Ventrikels wurde als Ausdruck einer hypertrophen Kardiomyopathie aufgefaßt.

Der rechte Ventrikel lag bei Fall 6 im a.p.-Bild an normaler Stelle und hatte eine hochgradig verstärkte Trabekulierung vor allem im Septumbereich, die auch im Seitenbild zur Darstellung eines vom Septum her komprimierten, relativ kleinen Ventrikelvolumens führte. Die rechte Herzkammer des anderen Patienten (Nr. 7) war im a.p.-Strahlengang sehr weit nach medial verlagert und zeigte neben der ebenfalls verstärkten Trabekulierung - besonders im Bereich der Ausflußbahn - auch eine auffällige Gestalt insofern, als einmal der Ein- und Ausflußtrakt durch Muskelbündel separiert erschienen (intraventrikulärer Druckgradient) und zum anderen eine fast fingerförmige Ausstülpung von der Einstrombahn zum Bereich der Herzspitze wies. Über ein

Tab.: 12

	Pat. 6		Pat. 7	
	P in mmHg	O ₂ in %	P in mmHg	O ₂ in %
VCS	-	72	-	77
VCJ	-	72	-	83
RA	14/6	67	22/9	69
RV	100/6	69	115/16	62
APR	14/9	69	-	-
APL	21/8	69	-	-
PCA	7/8	-	-	-
PCV	8/3	-	8/3	-
LA	10/7	95	17/7	95
LV	140/6	94	95/8	93
Ao.asc.	125/95	-	-	-

kontraktilen Infundibulum erfolgte bei beiden Patienten der Kontrastmittelabstrom in die Lungengefäße, wonach sich in beiden Fällen eine hochgradige Pulmonalklappenstenose mit einer deutlichen poststenotischen Dilatation der Pulmonalarterie zeigte.

Die Lungenpassage und der im Laeveogramm sich darstellende linke Vorhof waren bei Fall 7 unauffällig; bei Fall 6 hingegen kam es nach einer verzögerten Lungenpassage zur Anfärbung des linken Vorhofs, der gegenüber dem Kammerkavum relativ groß erschien.

Hinsichtlich der Gestalt des linken Ventrikels ergaben sich im Laevogramm keine neue Gesichtspunkte. Der Aortenisthmus war bei beiden Patienten unauffällig.

Auffällig bei Fall 6 waren außerdem sich angiographisch darstellende Kalibersprünge sowohl im Bereich des Abgangs der linken Koronararterie als auch nochmals wenige Zentimeter danach im Hauptstamm desselben Gefäßes.

Zusammenfassend konnte somit bei beiden Kindern auf Grund der manometrischen und angiokardiographischen Befunde die Diagnose einer hochgradigen valvulären Pulmonalstenose und einer hypertrophen Kardiomyopathie im Bereich des linken Ventrikels gestellt werden. Bei den beiden Patienten (Nr. 6 und 7) wurde in der Zwischenzeit die valvuläre Pulmonalstenose operativ beseitigt, ohne daß Komplikationen auftraten. Die Kinder sind derzeit von Seiten des Herzens her unauffällig.

Der dritte Patient (Nr. 8) in dieser Gruppe der hypertrophen Kardiomyopathien mit angeborenem Herzfehler (Pulmonalstenose) verstarb 12 Tage nach der Einweisung trotz entsprechender konservativer Therapie unter dem Bild einer kardialen und respiratorischen Insuffizienz.

Die Sektion erbrachte neben den Befunden einer Tracheo-bronchitits, eines hämorrhischen Lungeninfarkts und eines Hämothorax vor allem die Diagnose einer valvulären Pulmonalstenose bei gleichzeitigem Vorliegen einer hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathie des linken Ventrikels.

Nach dem Obduktionsbefund (Sekt.-Nr. 516/74) imponierte die Hypertrophie beider Ventrikel- und Vorhofwände mit geringer Dilatation des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels. Die Hypertrophie führte zu einer Zunahme des Herzgewichts auf 90 g gegenüber einem altersentsprechenden Normalgewicht von 25 g.

War bei der Hypertrophie des rechten Ventrikels die Pulmonalstenose als Ursache anzusehen, so wurde die erhebliche Hypertrophie des linken Ventrikels als Ausdruck einer nicht obstruktiven Kardiomyopathie gedeutet.

Histologisch fanden sich einzelne und gruppenförmige, Tage bis Wochen alte Fasernekrosen mit feinstäubigen Verfettungen von Herzmuskelfasern im Bereich des Septums, der Herzspitze und der Wand des linken Ventrikels.

Im Zusammenhang mit Nekrosen wurden auch örtliche Kalkablagerungen gefunden.

Zusammenfassend ließen die Hypertrophie des Myokards sowie die Hepato- (250 g) und Splenomegalie (20 g) an Stoffwechselstörungen, insbesondere an eine Speicherkrankheit denken. Die histologischen Untersuchungen ergaben jedoch dafür keinen Hinweis.

Fall 9: Familienanamnese, Schwangerschaftsverlauf und Geburt waren unauffällig.

Die Entwicklung des Kindes verlief altersentsprechend. Ernst-hafte Erkrankungen kamen nicht vor. Im Alter von 3 Jahren wurde erstmals ein Herzgeräusch festgestellt. Bei einer ersten Herzkatheteruntersuchung in einer auswärtigen Klinik im Alter von 7 Jahren konnte keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Zur weiteren Abklärung wurde dieser Junge im Alter von 8 Jahren in unsere Klinik überwiesen. Es bestanden nach wie vor keine Symptome für eine Herzerkrankung.

Die Auskultation ergab ein uncharakteristisches, systolisches Geräusch vom Grad 3/6 mit Punctum maximum über dem 3.-4. ICR links und diskreter Fortleitung über das Präkordium.

Im Phonokardiogramm kam dieser Befund als ein mittel- bis hochfrequentes, proto- bis mesosystolisches, uncharakteristisches und wechselnd geformtes Geräusch von niedriger Amplitude zur Darstellung. Der 1. Herzton hatte eine kleine, der 2. Ton eine hohe Amplitude. Die Diastole war, bis auf eine hochfrequente Nachschwankung, frei.

EKG-Befund: (s. Abb.: 7) Normofrequenter Sinusrhythmus, Steiltyp (α -QRS von 70°). Auffallend tiefe Q-Zacken in den Extremitätenableitungen und linkspräkordialen Ableitungen. Abnorme RS-Relation in den Brustwandableitungen (Rs in v_{4r} - v_2 ; RS in $v_{3,7}, v_4$).

Erregungsrückbildungsstörungen in Form von konvexbogigen ST-Senkungen und spitz negativen T-Zacken in Abl. v_2 - v_4 . Dieser EKG-Befund wurde als Ausdruck einer Septumhypertrophie gedeutet.

Röntgenbefund: Röntgenologisch zeigte sich ein normal großes, kugeliges Herz mit einem HLQ von 0,50. Der Retrokardial- und Retrosternalraum waren in den Seitenaufnahmen frei. Die Hili und die Lungengefäßzeichnungen waren unauffällig.

Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie:

Herzkatheteruntersuchung: Es wurde eine vollständige Rechts-herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Diese ergab bis auf eine geringfügige Druckerhöhung im rechten Ventrikel (38/0 mmHg) keine weiteren Auffälligkeiten. Oxymetrisch kein Hinweis für Links-Rechts-Shunt.

Angiokardiographie: Nach Injektion von Kontrastmittel in den rechten Ventrikel stellt sich dieser im a.p.-Bild etwas nach medial verlagert dar. Während die rechte Begrenzung der Kammerhöhle glattrandig war, erschien die linke Begrenzung zum Septum hin auffallend unregelmäßig und z. T. gezackt konturiert. Im unteren Teil des Septums wölbte sich ein Muskelwulst weit in das rechte Ventrikelkavum vor. (Abb.: 8)

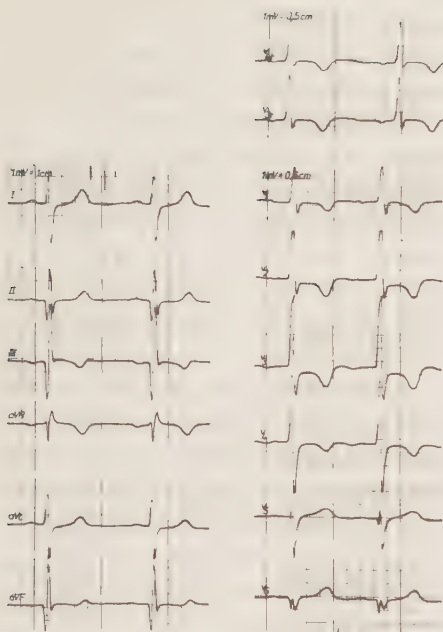


Abb.7: EKG eines 8jährigen Patienten (Fall 9) mit asymmetrischer Septumhypertrophie: Sinusrhythmus, ausgeprägter S₁Q₃ Typ, Vortäuschung einer pathologischen Rechtshypertrophie durch spitz überhöhte R-Zacken in den rechtspräkordialen Ableitungen, auffallend tiefe Q-Zacken in Abl. II, III und aVF als Hinweis auf eine erhebliche Septumhypertrophie.

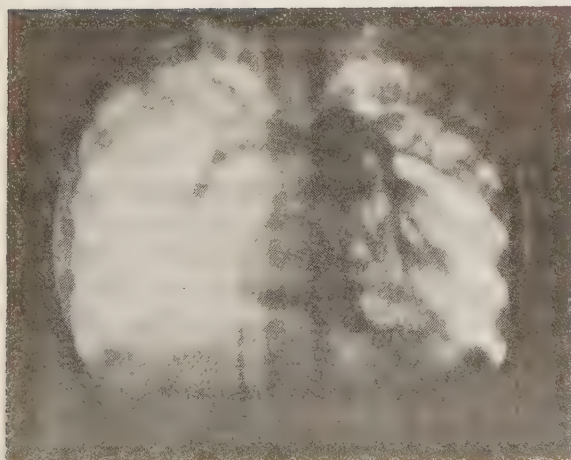


Abb. 8: Rechtsventrikuläres Angiokardiogramm von Fall 9 im Alter von 8 Jahren: Impression des rechtsventrikulären Kavums und multiple Füllungsdefekte auf Grund der asymmetrischen Septumhypertrophie.

Eine entsprechende Aussparung fand sich im Laevogramm in der Kontur der septalen Begrenzung des linken Ventrikels. Der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt war angiokardiographisch nicht eingeeengt. Das Infundibulum und die Pulmonalklappenebene waren unauffällig. Die A.pulmonalis hatte ein normalweites Kaliber. Nach der Lungenpassage stellte sich ein normal großer linker Vorhof und ein linker Ventrikel mit oben schon beschriebenen Auffälligkeiten im Septumbereich dar. Aortenklappenebene und Aortenisthmus waren unauffällig.

Die unregelmäßige Begrenzung im Septumbereich waren im a.p.-Bild besser zu erkennen als im seitlichen Strahlengang.

Verlauf: Zur Klärung dieser Raumforderung im Septumbereich wurde bei dem damals 8 1/2jährigen Buben eine rechtsseitige Ventrikulotomie durchgeführt. Man sah eine kugelförmige Vorwölbung des Kammerseptums von Mandarinengröße von relativ derber Konsistenz. Das Septum war durchwegs von Endocard überzogen. Eine Abgrenzung des "Tumors" gegen den nicht hypertrophierten Septumanteil war nicht möglich. Aus dem beschriebenen Bezirk wurde eine Biopsie entnommen, deren histologische Aufarbeitung im Schnellschnitt die Diagnose eines unauffälligen Myocardgewebes mit Narbenanteilen ergab. Eine Resektion der hypertrophierten Muskulatur war in Anbetracht der schlechten Abgrenzbarkeit gegenüber dem normalen Septums und der fehlenden hämodynamischen Veränderungen im Sinne einer Stenose im Bereich des rechten Ausflußtraktes nach Ansicht der Chirurgen weder möglich noch erforderlich. Die histologische Aufarbeitung des entnommenen Biopsiematerials zeigte wie bereits bei der Schnellschnittuntersuchung, eine Hypertrophie der Herzmuskelfasern mit parietaler Endocardfibrose und intramyocardialer perivaskulären Schwielen, ergab jedoch keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Neoplasmas.

Der postoperative Verlauf war ungestört, das Kind wurde in den darauffolgenden Jahren mehrmals zu ambulanten Kontrolluntersuchungen einbestellt. Bis auf einen operativ bedingten

kompletten Rechtsschenkelblock im EKG und einen dadurch bedingten gespaltenen 2. Herzton ergaben sich dabei keine wesentliche Befundänderungen, wenngleich neben den Zeichen einer Septumhypertrophie, die wie eine Rechtshypertrophie pathologischen Ausmaßes imponierte, zusätzlich eine zunehmende Linkshypertrophie beobachtet wurde.

Zum Ausschluß einer eventuell beginnenden Obstruktion im linken Ventrikel wurde eine retrograde arterielle Sondierung des linken Ventrikels angestrebt, wozu sich jedoch die Eltern bei dem relativen Wohlbefinden ihres Kindes nicht entschließen konnten.

Zusammenfassend handelt es sich bei dem Jungen um eine hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie. (Nach dem heutigen Kenntnisstand wahrscheinlich um eine Asymmetrische Septumhypertrophie (ASH) ohne Obstruktion.)

Fall 10: Im Gegensatz zur hypertrophen Kardiomyopathie des letzten Falles (Nr. 9) bei dem der Prozeß primär vom Septum ausging, konnten wir bei einem anderen Patienten (Nr. 10) eine hypertrophe Kardiomyopathie diagnostizieren, an der beide Ventrikel betroffen waren.

Es handelt sich dabei um einen Jungen, dessen Familienanamnese, Austragungszeit und Geburt unauffällig waren, bei dem aber schon bald nach der Geburt ein Herzgeräusch festgestellt wurde.

Klinische, elektrokardiographische, phonokardiographische und röntgenologische Befunde sprachen für das Vorliegen eines großen hochsitzenden Ventrikelseptumdefektes oder eines tief-sitzenden Vorhofseptumdefektes vom Ostium primum Typ. Nach einer durchgeführten Herzkatheteruntersuchung wurde der Patient im Alter von 5 Jahren wegen eines Vorhofseptumdefektes operiert.

In der darauffolgenden Zeit nahm zwar die Herzgröße röntgenologisch ab, es konnte jedoch weiterhin ein holosystolisches Ge-

räusch mit frühsystolischem Amplitudenmaximum von Grad 3/6 mit Punktum maximum über dem 3.-4. ICR links parastenal gehört werden, das zur Spitze fortgeleitet wurde. Der 2. Herzton war verstärkt und gespalten. Im EKG bildeten sich die präoperativ nachgewiesenen rechtsventrikulären Anteile einer Doppelhypertrophie zurück und es verblieb ein physiologisches Linksüberwiegen.

Auf Grund des weiterhin persistierenden Herzgeräusches wurde der Patient stationär zu einer überprüfenden Herzkatheteruntersuchung aufgenommen.

Klinischer Befund: Der 14 1/2jährige Junge hatte eine altersgemäße Größe und ein entsprechendes Gewicht und befand sich in einem guten Allgemeinzustand. Kardiale Insuffizienzzeichen waren nicht nachweisbar. Die Femoralispulse waren beidseits gut tastbar, der Blutdruck lag bei 110/70 mmHg.

Auskultationsbefund: Regelmäßige Herzaktionen, kurzes systolisches Geräusch von Lautstärkegrad 3/6 mit Punktum maximum über dem 4. ICR links, das sich im Phonokardiogramm als eine mit dem 1. Herzton beginnende proto- bis meso-systolische, dekrescendoförmige Schwingungsgruppe darstellte.

EKG-Befund: Stark betonter bis überdrehter Linkstyp (alpha QRS-Winkel 30°), Sinusrhythmus, verlängerte QT-Zeit (0,50 sec. bei 76 Aktionen pro Minute), unauffällige Vorhoferregung, nach der RS-Relation keine pathologischen Kammerhypertrophiezeichen, jedoch starke Erregungsrückbildungsstörungen über beiden Ventrikeln (durchwegs negative T-Zacken in den Brustwandableitungen v_{4r} - v_5 mit descendierenden ST-Strecken); angedeutete delta-Wellen in Abl. II, III, aVF, v_3 und v_4 .

Röntgenbefund: Röntgenologisch stellte sich ein kugeliges Herz dar, das mit einem HLQ von 0,49 im oberen Größennormbereich lag. Die Hili waren leicht vergrößert und verdichtet und enthielten auch vermehrt Gefäßabschnitte kleineren Kalibers. Ansonsten war die Herzfernaufnahme unauffällig.

Herzkatheteruntersuchung: (Arteriell und venös durchgeführt.) Oxytmetrisch ließ sich ein Links- Rechtsshunt von etwa 20 % des Kleinkreislaufminutenvolumens berechnen (s. Tab. 6 und 7) Die bei der Manometrie gemessenen Druckwerte sind in Tabelle zusammengestellt. Auffällig war eine deutliche Druckerhöhung in der Einflußbahn des rechten Ventrikels (60/10 mmHg) bei einem an sich erhöhten Kammerdruck von 45/8 mmHg sowie eine mäßige Druckerhöhung im rechten Vorhof.

Angiokardiographie: (s. Abb. 6) Nach Injektion von Kontrastmittel in die linke Kammer stellte sich in schräger rechter Position um einen homogen angefärbten Ventrikelkern von charakteristischen linksventrikulären Gestalt ein ca. zwei Querfinger breiter, stark trabekularisierter, schwammartig wirkender Saum dar, der dieser Kammer das Aussehen eines morphologisch rechten Ventrikels verlieh. Die Aortenklappen-ebene und der Aortenisthmus waren unauffällig. Auch im Seitbild fiel der vermehrt trabekularisierte Rand des Ventrikels auf. Zusätzlich konnte in dieser Projektionsrichtung unmittelbar unter der Aortenklappenebene ein etwa stricknadeldicker Kontrastmittelübertritt in die vorne gelegene rechte Herzkammer beobachtet werden, ohne daß es dabei zu einer stärkeren Anfärbung des rechtsventrikulären Ausflußtraktes gekommen wäre. Im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Oxytmetrie wurde ein kleiner hochsitzender Ventrikelseptumdefekt ohne wesentliche hämodynamische Bedeutung diagnostiziert. Zur Anfärbung des rechten Ventrikels wurde selektiv Kontrastmittel injiziert. Das Kavum der rechten Kammer lag an normaler Stelle und wurde durch mächtig hypertrophierte Muskelmassen von septal her derartig komprimiert, daß es zur Darstellung einer Schuhform des Ventrikelkavums kam. Die Ausflußbahn des rechten Ventrikels zeigte sich deformiert. Im Zusammenhang mit der Drucksteigerung im Einflußtrakt der rechten Kammer und mit dem intraventrikulären Druckgradienten von $\Delta p = 15$ mmHg zwischen Ein- und Ausflußbahn konnte auch angiokardiographisch eine geringe Obstruktion dargestellt werden.

Im Laevogramm zeigte sich ein unauffälliger linker Vorhof, der sich unbehindert in den abnorm strukturierten linken Ventrikel entleerte. Es ergaben sich keine zusätzlichen Gesichtspunkte. Auch die seitliche Projektion führte zu keiner anderen Interpretation der Befunde.

Verlauf und Therapie: Nach den Ergebnissen zur Zeit der Herzkatheteruntersuchung und der im Laufe der folgenden 2 1/2 Jahre erfolgten ambulanten Kontrolluntersuchungen erschienen bei dem nach wie vor unveränderten Stand der Erkrankung und der dabei beobachteten Beschwerdefreiheit eine medikamentöse Therapie oder eine chirurgische Intervention nicht erforderlich. Der Junge ist beschwerdefrei, körperlich normal belastbar und geht inzwischen einem handwerklichen Beruf (Automechaniker) nach.

Patienten 11, 12 und 13 waren Geschwister. Bei den ersten beiden Kindern handelte es sich um zwei männliche Neugeborene, die im Abstand von 1 3/4 Jahren zur Welt kamen und ebenso wie das nach weiteren 5 Jahren geborene weibliche Kind innerhalb weniger Stunden post partum verstarben.

Familienanamnese: unauffällig. Die bei den Eltern durchgeführten kardiologischen Untersuchungen (u. a. EKG und Röntgen-Thorax bei dem Vater und EKG bei der Mutter) ergaben keinen Anhaltspunkt auf eine eventuelle Herzerkrankung. Des weiteren erbrachte seine durchgeführte Stammbaumanalyse weder Hinweise auf eine Blutsverwandtschaft elterlicherseits noch auf das Vorliegen einer Kardiomyopathie bei weiteren Verwandten. Vorangegangene Fehlgeburten von seiten der Mutter wurden verneint.

Der Schwangerschaftsverlauf war bei den ersten beiden Kindern normal, bei dem dritten Kind wurde während der letzten acht Gestationswochen stets eine Bradykardie des kindlichen Herzens mit ungefähr 80 Schlägen pro Minute festgestellt. Im Ultra-

schall zeigte sich ein sehr großes fetales Herz mit niedriger Herzfrequenz.

Geburt: Patient 11 kam ohne Schwierigkeiten zur Welt, während beide nachfolgenden Geschwister bereits intra- bzw. unmittelbar post partum asphyktisch wurden und bald die Zeichen einer massiven Herzinsuffizienz boten.

Zur Zeit der stationären Aufnahme lag bei allen drei Kindern folgendes Klinisches Bild vor: Es handelte sich um reife Neugeborene ohne äußerlich sichtbare Mißbildungen, die sich bei guten Ernährungszustand in einem deutlich beeinträchtigtem Allgemeinzustand mit Cyanose, Dyspnoe und Azidose befanden. Auskultatorisch konnte bei keinem der drei Kinder ein Herzgeräusch gehört werden. Bei den Kindern 12 und 13 fiel eine Bradykardie mit ca. 80 Herzaktionen pro Minute auf.

Röntgenologisch hatten alle drei Kinder ein sehr großes, nach beiden Seiten verbreiteres Herz, dessen Silhouette dabei fast den ganzen Thorax ausfüllte. (Abb.: 11)

Atelektatische Lungenabschnitte und massive Stauungszeichen stellten sich bei allen drei Patienten dar.

Ein EKG wurde nur bei Fall 12 und 13 geschrieben. Beide Kinder zeigten ähnliche Befunde: Illusionärer Lagetyp (Überdrehter Links- bzw. Rechtstyp), Sinusbradykardie (85 (Fall 12) bzw. 76 (Fall 13) Schlägen pro Minute), WPW-Syndrom vom sternal positiven Typ mit entsprechenden Erregungsausbreitungs- und -rückbildungsstörungen. (Abb.: 9 und Abb.: 10)

Verlauf: Alle drei Kinder verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden unter dem Zeichen des zentralen Herzkreislaufversagens, wobei alle konservativen Therapiemaßnahmen erfolglos blieben.

Obduktionsbefunde: Die bei den drei Geschwistern durchgeführten Obduktionen bestätigten im wesentlichen die klinischen Befunde.

Die Sektion des 1. Kindes (Sekt.-Nr. 575/70) ergab einen doppelseitigen Tentoriumriß mit intracranieller Massenblutung

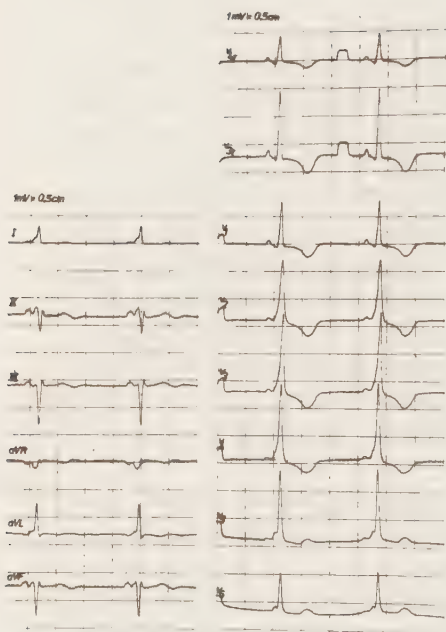


Abb. 9: EKG eines 1 Tag alten männl. Neugeborenen (Fall 12): Überdrehter Linkstyp, WPW-Syndrom (sternal positiver Typ).

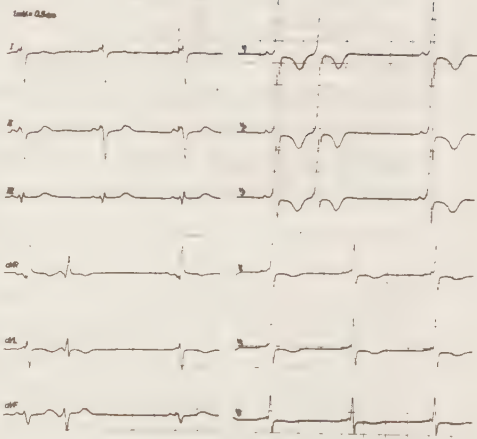


Abb. 10: EKG (mit Dreifachschreiber) eines 1 Tag alten weibl. Neugeborenen (Fall 13; Geschwister von Fall 12): Überdrehter Rechtstyp, WPW-Syndrom (sternal positiver Typ) mit entsprechenden Endstreckenveränderungen, supraventrikuläre Extrasystole.



Abb. 11: Röntgen-Thorax von Fall 13 im Liegen, bei intubiertem und beatmetem Kind: Massive Vergrößerung des Herzschattens nach beiden Seiten; Eintrübung der Oberfelder bei der Lungen.

in die mittlere und hintere Schädelgrube sowie eine schwere Blutstauung im Ausflußgebiet der inneren Hirnvenen mit einzelnen perivasalen Blutaustritten.

Die Lungen waren schlecht entfaltet und zeigten im Sinne einer Linksherzinsuffizienz ein Ödem sowie eine kapilläre Blutfülle mit umschriebenen Blutungen in die Alveolen. Zudem fand sich beidseits ein hämorrhagischer Pleuraerguß von ca. 20 ml.

Die Leber war vergrößert und füllte das gesamte Epigastrium aus. Sie war von fester Konsistenz und homogen dunkel gefärbt. Histologisch fanden sich dabei kleine bis mitteltropfige Leberepithelverfettungen und eine extramedulläre Hämatopoese. Auffallend war das sehr große Herz des Kindes, das mit dem linken Rand fast bis zur Thoraxwand reichte. Im Herzbeutel befand sich ein seröser Erguß von etwa 10 ml. Das Herz selbst erschien muskelkräftig, fest und war doppelt so groß wie die Leichenfaust. Ein Hinweis auf einen organischen Herzfehler konnte nicht gefunden werden. Sämtliche Gefäßstämme sowie die Koronarien waren normal angelegt. Das Foramen ovale war geschlossen, der Ductus Botalli hingegen sondendurchgängig. Der Klappenapparat insgesamt war unauffällig und zart.

Beide Ventrikel, besonders aber der rechte, waren erheblich hypertrophiert. Histologisch erschien die Struktur der Herzmuskelfasern leicht verwaschen und granuliert. In der HS-Färbung kam es zur Darstellung einer diffusen Herzmuskelfaser-
verfettung.

Die Best'sche Karminfärbung erbrachte keinen Hinweis auf eine Glykogenspeicherung.

Die Sektion des 2. Kindes (Sekt.-Nr. 319/72) zeigte neben fetalen Atelektasen der Lungen und einer Stauungsblutfülle innerer Organe (Lunge, Leber, Milz, Niere) ebenfalls eine Kardiomegalie.

Das Herz hatte ein Gewicht von 50 g (normal 25 g) und bot das Bild einer biventrikulären Hypertrophie mit einer Kammerwanddicke von jeweils 9 mm. Mikroskopisch ergab sich kein Hinweis auf eine Mißbildung des Herzens und der herznahen Gefäß-

abschnitte. Das Foramen ovale war offen und der Ductus Botalli noch durchgängig.

Im brüchigen blaß-rötlichen Myokard fanden die Pathologen in der Wand des rechten Ventrikels Zeichen einer Zell- und Faserhypertrophie mit Vergrößerung der Zellkerne.

Am linken Herzen ließen sich keine eindeutigen Zeichen einer Hypertrophie feststellen. Die Färbung mit Best'schen Karmin war negativ, eine Glykogenose konnte demnach ausgeschlossen werden.

Nach dem Obduktionsbefund (Sekt.-Nr. 259/77) verstarb das 3. Kind dieser Familie ebenfalls mit den Zeichen eines kombinierten Links- und Rechtsherzversagens (mäßig ausgeprägtes Lungenödem, Stauungsblutfülle der Lunge mit herdförmigen alveolären Haemorrhagien und einer Blutstauung der parenchymatösen Organe) an den Folgen einer familiären hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathie.

Das Herz hatte ein Gewicht von 80 g und füllte unter Kompression der Lunge (Kompressionsatelektasen) fast den gesamten Thorax aus.

Der Querdurchmesser des Herzen betrug 5,5 cm, der sagittale Durchmesser 4,0 cm.

Bei einer hochgradigen Links- und Rechtsherzhypertrophie wurde links eine Kammerwandstärke von 10 mm und rechts von 9 mm bestimmt. Ein Herzvitium konnte nicht gefunden werden. In multiplen untersuchten Abschnitten von Myokard aus dem Septumbereich sowie aus den Seitenwänden des linken und rechten Ventrikels fanden sich histologisch und elektronenmikroskopisch myokardiale Texturstörungen unterschiedlichen Ausmaßes.

Während die Texturstörungen in der linken Seitenwand nur im interstitiellen Raum auffindbar waren, zeigten sich in der rechten Seitenwand und besonders ausgeprägt im subaortalen Septumbereich auch Veränderungen der Architektur der Herzmuskelfasern. Die Verläufe der myokardialen Fasern waren nicht regelrecht, es fanden sich bizzare Durchflechtungen, Knäuelbildung und kurvenreiche Verlaufsrichtungen. Die Myofibrillen

erschieden erheblich verschmälert, besenreiserartig aufgesplittert und zum Teil destruiert. Das Interstitium war deutlich verbreitert, subendocardial waren auch einige interstitielle fibrotische Herde zu erkennen.

In den Herzmuskelzellen zeigte sich eine Mitochondriose mit einer massiven Vermehrung von polymorphen Mitochondrien, die teilweise vakuolisiert, teilweise mit Lipidtropfen und staubartigen Fragmenten beladen waren.

Die von den Pathologen durchgeführten Best'schen Karminfärbungen am alkoholfixierten Material erbrachte ebenso wie die in einem auswärtigen Stoffwechsellabor betriebenen biochemischen Untersuchungen an unmittelbar post mortum entnommenen und eingesandten Muskel- und Lebergewebe keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Glykogenose.

Zusammenfassend handelt es sich bei den drei Geschwistern um eine familiäre hypertrophe Kardiomyopathie.

Fall 14

Anamnese: Drittes Kind gesunder Eltern. Schwangerschaft und Geburt verliefen normal. Der Säugling entwickelte sich zunächst unauffällig und gedieh gut. Im Alter von 8 1/2 Monaten habe das Kind plötzlich viel erbrochen, sei müde und unruhig geworden und habe schon bei leichtester Anstrengung kalten Schweiß auf der Stirn gezeigt. Einen Tag nach dem Auftreten dieser Symptome wurde der Säugling wegen seines schwer kranken Zustandes in einem auswärtigen Krankenhaus aufgenommen. Das Kind hatte eine auffallende Blässe, zeigte einen ängstlichen Gesichtsausdruck und eine deutliche Dyspnoe. Bei leicht erhöhter Temperatur (38⁰) bestand eine Herzfrequenz von 140 Schlägen/Min. Die Leber war deutlich vergrößert, die Milz war eben zu tasten. Auskultatorisch wurde bei regelmäßiger Herzaktion ein leises, hauchendes Systolikum mit p.a. über

dem 3. ICR links parasternal gehört, das eine geringe Fortleitungstendenz in den Rücken hatte. Über der Lunge wurden mittelblasige Rasselgeräusche auskultiert.

Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte ein sehr großes, vorwiegend nach links verbreitertes Herz, das fast die linke Thoraxwand erreichte. Die Lungengefäßzeichnung war in den zentralen Partien deutlich vermehrt. Im EKG fielen die Zeichen einer extremen Linkshypertrophie auf.

Wegen des klinischen Eindrucks wurde zunächst an eine Virusmyokarditis gedacht, auf Grund des Röntgenbildes und des Elektrokardiogramms hielt man dann aber eine akute Insuffizienz eines angeborenen Herzfehlers oder eine Endokardfibrose für wahrscheinlicher.

Unter der Therapie mit Lanitop, Prednison und Totcillin erholte sich der Säugling in wenigen Tagen, Röntgenbild und EKG blieben aber im wesentlichen unverändert. Zur weiteren Abklärung mittels Herzkatheter wurde das Kind vier Wochen später in die hiesige Universitäts-Kinderklinik verlegt.

Bei der Aufnahme befand sich der knapp 10 Monate alte Säugling in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Eine Dyspnoe oder Zyanose lagen nicht vor. Die Leber war 2 cm unter dem rechten Rippenbogen zu tasten, die Milz war nicht palpabel.

Die Femoralispulse schienen seitengleich, aber gering abgeschwächt zu sein. Der Blutdruck betrug 110/70 mmHg.

Auskultatorisch wurde mit einem p.m. über dem 3 ICR li. ein schon oben beschriebenes leises, systolisches Geräusch von 2/6 Grad Lautstärke festgestellt, das eine geringe Fortleitungstendenz in den Rücken hatte.

Phonokardiogramm: Kurzes, mesosystolisches, mittel- bis hochfrequentes Geräusch von mittlerer Amplitude. 1. Herzton von mittlerer, zweiter von höherer Amplitude. Diastole bis auf uncharakteristische Schwingungsgruppen frei.

EKG: Normofrequenter Sinusrhythmus, Normaltyp (Winkel alpha QRS: 55 Grad). Hochspannungs-EKG: Extreme Linkshypertrophie

mit schweren Erregungsrückbildungsstörungen über dem linken Ventrikel: Pathologische Q-Zacken in II und aVF.

Röntgen-Herzfernaufnahme: Sehr großes, nach beiden Seiten verbreitertes Herz (HLQ = 0,61) mit deutlich vermehrt gerundetem linken Herzbogen, betonter Herztaille, sowie einem ebenfalls vorgewölbten rechten Herzbogen. Die Hili waren regelrecht, die periphere Lungenzeichnung war seitengleich und unauffällig.

Herzkatheteruntersuchung (venös): Normale Druckwerte in den erreichten Herz- und Gefäßabschnitten. Oxymetrisch kein Anhalt für Links-Rechts-Shunt.

Kineangiokardiographie (mit Injektion von Kontrastmittel in die rechte Kammer): Normal gelegener, deutlich trabekulierter rechter Ventrikel, unauffälliger Infundibulumkanal und Pulmonalklappenebene. Nach normaler Lungenpassage kam es im Laevogramm zur Füllung des linken Vorhofs und des linken Ventrikels. Beide erschienen sehr groß. Während der Kontrastmittelfüllung der linken Kammer konnte immer wieder ein Reflux in den linken Vorhof beobachtet werden. Die Entleerung der linken Kammer erfolgte sehr langsam. Die Aorta färbte sich dabei nur schwach an und zeigte ein relativ kleines Kaliber. Das Ventrikelseptum war intakt.

Die Diagnose lautete: Verdacht auf Endokardfibrose des linken Ventrikels und Mitralinsuffizienz.

Verlauf: Nach Diagnosestellung wurde die bereits vorher eingeleitete Digitalisierung fortgesetzt und das Kind regelmäßig zu ambulanten Kontrolluntersuchungen einbestellt. Im Verlauf der nächsten beiden Jahren ergaben sich klinisch keine wesentlichen Befundänderungen. Nach Angaben der Eltern blieb das Kind leistungsfähig und zeigte keine Krankheitszeichen. Die körperliche Entwicklung verlief altersgemäß.

Abb. 13



Abb. 14

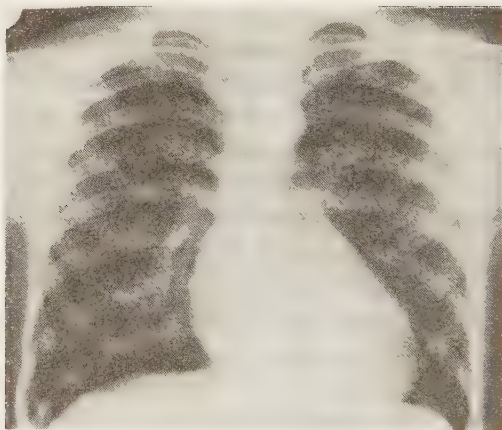


Abb. 15



Abb. 12

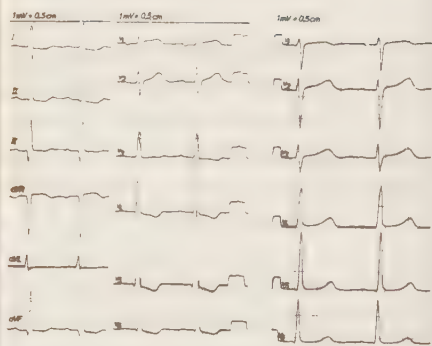


Abb. 12: EKG von weibl. Pat. (Fall 14): 1. und 2. EKG-Streifen im Alter von 10 Monaten, 3. Streifen im Alter von $7\frac{1}{2}$ J.: Anfangs Sinusrhythmus, Linkstyp, pathologische Linkshypertrophie mit erheblichen Erregungsrückbildungsstörungen, im Alter von $7\frac{1}{2}$ J. Rückbildung der pathologischen Linkshypertrophie mit Normalisierung der Endstrecken.

Abb. 13: RÖ-Thorax von Fall 14 im Alter von 7 Mon.: Deutliche Verbreiterung des Herzschattens vor allem nach links, Elongierung des linken Herzboogens mit vermehrt gerundeter Herzspitze, erhebliche Vergrößerung des linken Vorhofs mit Doppelkonturierung im Bereich des rechten Herzboogens.

Abb. 14: Thorax des gleichen Kindes im Alter von $7\frac{1}{2}$ J.: Praktisch vollkommene Befundnormalisierung.

Abb. 15: Angiokardiogramm von Fall 14 im Alter von knapp 6 J. mit Kontrastmittelfüllung des linken Ventrikels: Links Diastole und rechts Systole: Fast kugelförmige Gestalt des linken Ventrikels mit glatter Wandung; auffallend schwache Wandbewegungen und hohes endsystolisches Restvolumen.

Auskultatorisch änderte sich der Geräuschbefund nicht. Gegenüber dem Erstbefund zeigte sich im EKG eine minimale Senkung der elektrischen Herzachse nach kaudal (Steiltyp mit QRS-Winkel alpha von 70 Grad), eine geringe Abnahme der QRS-Amplitude sowie eine Normalisierung der ST-Strecken und T-Wellen in den Ableitungen I und II sowie links präkordial. (vergl. Abb.: 12)

In den darauffolgenden 2 1/2 Jahren war das Kind unter Digitalisierung voll kompensiert. Zur Sicherung der Diagnose wurde im Alter von 5 3/4 Jahren eine erneute Rechts- und erstmals auch eine Links-Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, wobei über die A. bzw. V.femoralis alle vier Herzhöhlen sowie deren zu- und abführenden Gefäße sondiert wurden. Die Druckwerte (s. Tab. 6 und 7) waren in den Bereichen des linken und rechten Herzens sowie im Lungenkreislauf normal (wenngleich die im rechten Vorhof gemessenen Werte mit $a = 7$ mmHg und $v = 8$ mmHg schon im obersten Bereich der Norm lagen). Ein Links-Rechts-Shunt wurde mit Sicherheit ausgeschlossen. Normale O_2 -Sättigungswerte fanden sich auch im PCA-Bereich, im linken Ventrikel und in der Aorta.

Zur Angiokardiographie erfolgte die Kontrastmittelinjektion in den linken Ventrikel. Auffallend war der Kontraktionsablauf der linken Kammer, welche nach einer sehr ruckartigen Entleerung ein enorm vergrößertes, endsystolisches Restvolumen mit entsprechend verminderter Auswurffraktion aufwies. Die Wandexkursionen waren erheblich eingeschränkt. Das Mitralklappenspiel war unauffällig.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung stimmten weitgehend mit denen aus der ersten Herzkatheteruntersuchung überein, eine früher angenommene Mitralklappeninsuffizienz konnte jetzt nicht bestätigt werden.

Zusammenfassend zeigte die Patientin das Bild einer dilatativ-präkongestiven Kardiomyopathie (z. B. Endokardfibrose).

Therapie und Verlauf: Auf Grund fehlender Herzinsuffizienzzeichen konnte zunächst auf eine weitere Digitalisierung verzichtet werden. Das Kind steht unter abulanter Kontrolle (3. EKG-Streifen in Abb. 12 wurde im Alter von 7 Jahren aufgezeichnet) und sollte auch weiterhin körperliche Überanstrengung meiden.

Fall 15

Anamnese: Erstes Kind gesunder Eltern. Ein Jahr vor der Geburt abort mens. II, ein Jahr danach Geburt eines zweiten lebenden Kindes, das eine Trisomie 21 hatte und mit 1 1/2 Jahren verstarb.

Die Schwangerschaft verlief bis auf eine Blutung im V. Monat unauffällig und die Geburt normal. Nach Angaben der Mutter habe das Kind schon immer schlecht gegessen und wenig zugenommen. Bereits zwei Jahre vor der Aufnahme in die hiesige Klinik fiel der Mutter auf, daß ihr Kind mit zunehmender Häufigkeit schon bei mäßiger körperlicher Anstrengung kurzatmig wurde und blaue Lippen bekam. Seit einem Jahr klagt das Mädchen über Bauchschmerzen, Beklemmungsgefühle in der Brust, nächtliche Angstzustände und Erbrechen. Gelegentlich seien auch Ohnmachtsanfälle (nach Belastung) aufgetreten. Wegen rezidivierender, hochfieberhafter Infekte wurde das Kind mehrmals stationär in einem auswärtigen Krankenhaus aufgenommen. Dabei fielen neben den üblichen Zeichen eines Infekts vor allem eine geringe Lippenzyanose sowie eine Extrasystolie auf. Ein pathologisches Herzgeräusch ließ sich nicht auskultieren. Erst bei einem späteren Aufenthalt imponierte eine mäßige Einflußstauung der großen Halsvenen und eine Vergrößerung der Leber, die bis drei Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens reichte.

Die Röntgenaufnahme des Thorax und die Elektrokardiogramme zeigten bereits die später beschriebenen Veränderungen.

Unter antibiotischer Therapie (Penicillin) normalisierte sich die Temperatur und das Kind fühlte sich beschwerdefrei. Das Mädchen wurde digitalisiert und zur weiteren Abklärung zu uns mit der Diagnose Kardiopathie (z. B. Bland-White-Garland-Syndrom) überwiesen.

Klinischer Befund: 12 1/2 Jahre altes, 153 cm großes, eutrophes Mädchen mit erheblicher Lippen- und Akrozyanose. Beim Sprechen wurde die Patientin kurzatmig und konnte während der Untersuchung nicht lange flach liegen; es kam zum Auftreten eines leichten Reizhustens. Der Blutdruck war 90/65 mmHg; die peripheren Pulse erschienen seitengleich abgeschwächt; die Extremitäten waren kühl. Die Leber reichte 3 - 4 cm unter den rechten Rippenbogen, die Milz war nicht tastbar. Außer kleinen Lymphknoten am Kieferwinkel bestanden keine Infektzeichen.

Auskultation: Lunge frei, kein Herzgeräusch, es bestand ein Galopprhythmus (Dreierhythmus), vereinzelt Extrasystolen, Puls 88 Aktionen/Min.

Phonokardiogramm: Ein eigentliches Geräusch kam im Phonokardiogramm nicht zur Darstellung. In den mittleren Frequenzbereichen Aufzeichnung einer uncharakteristischen und wechselnd geformten mesosystolischen Schwingungsgruppe von niedriger Amplitude. Erster Herzton von niederer, zweiter von höherer Amplitude. Frühdiastolischer Extraton.

EKG: (Abb.: 16) Für das Alter des Kindes ungewöhnlicher Rechtstyp (alpha QRS-Winkel 110 Grad. Normaler Sinusrhythmus mit vereinzelt auftretenden links- und rechtsventrikulären Extrasystolen (Bigeminus bei inspiratorischem Atemstillstand), aV-Block I. Grades (PQ-Zeit von 0,22 sec.). Ausgeprägte Niederspannung in den Extremitätenableitungen, in den rechts-

präkordialen Brustwandableitungen und in v_6 . Die Ausschlagshöhe betrug in den Extremitätenableitungen 0,15 bis 0,45 mV, in v_{4r} bis v_1 0,1 bis 0,4 mV und in v_6 (rs-Konfiguration) 0,25 mV. Die größten Amplituden mit einer maximalen Höhe von 1,5 mV wurden in den Ableitungen v_2 bis v_5 in Form von rS-Zacken registriert. Zeichen einer Vorhofbelastung beidseits (P-biatriale), jedoch keine eindeutigen Kammerhypertrophiezeichen.

Erregungsrückbildungsstörungen in Form muldenförmiger ST-Senkungen in Abl. III, flach negativen T-Zacken in den Ableitungen II, III, v_5 und v_6 sowie ST-Hebungen in den Ableitungen I und aVL.

Röntgen-Thoraxuntersuchung: Großes, nach beiden Seiten verbreitertes und atonisch wirkendes Herz (HLQ = 0,65) von Bocksbautelform, das dem Zwerchfell breitbasig aufsaß. (Abb.: 17) Zeichen einer Lungenstauung fanden sich nicht. In der Seitenaufnahme lag das Herz der vorderen Thoraxwand an und engte den Holzknecht'schen Raum erheblich ein.

Herzkatheteruntersuchung: Es wurde eine komplette venöse und retrograde arterielle Herzsondierung durchgeführt. Die Untersuchung wurde durch die Zunahme der Herzrhythmusstörungen kompliziert. Manometrisch lag in allen erreichten rechtsseitigen Herz- und Gefäßabschnitten eine Druckerhöhung vor. (Tab.: 6, Abb.: 18 und Abb.: 19)

Es zeigte sich eine weitgehende Übereinstimmung der stark erhöhten diastolischen Druckwerte in Hohlvene, rechtem Vorhof, rechtem und linkem Ventrikel. Auffallend war neben der enddiastolischen Druckerhöhung eine deutliche Plateaubildung in den Druckkurven des rechten Ventrikels (enddiastol. 17 mmHg), des Pulmonalarterienstammes (enddiastol. 25 mmHg) und im linken Ventrikel (enddiastol. 30 mmHg). Der Druck in der Aorta ascendens betrug 100/80 mmHg. Die Sauerstoffsättigungswerte lagen von der oberen Hohlvene bis zur Apulmonalis auf gleicher Höhe, ein Links-Rechts-Shunt war somit nicht erfaßbar. Normale

Sauerstoffsättigungswerte (von 94 %) herrschten auch im linken Ventrikel.

Kineangiokardiographie mit Kontrastmittelinjektion in den rechten Ventrikel: Dieser lag an normaler Stelle und hatte ein stark vergrößertes Cavum mit auffallend glatter Kontur. Über ein unauffälliges Infundibulum und eine intakte Pulmonalklappenebene kam es zu einer stark verzögerten Entleerung der rechten Kammer in die Apulmonalis. Die Wandexkursionen waren außerordentlich gering, das enddiastolische Volumen entsprechend hoch. Über die Trikuspidalklappe erfolgte ein mäßiger Reflux in den rechten Vorhof.

Nach der Lungenpassage stellten sich im Laevogramm der linke Vorhof, andeutungsweise auch der linke Ventrikel und die kaliberschwache Aorta dar. Während dieser Phase war die rechte Kammer noch mit Kontrastmittel gefüllt.

Bei der Linksherzkatheteruntersuchung erfolgte die Kontrastmittelinjektion in den linken Ventrikel. Dieser lag an normaler Stelle, hatte aber ein deutlich vergrößertes Kavum. Trotz intakter Aortenklappenebene und unauffälligem Isthmus war auch die Entleerung des linken Ventrikels extrem verzögert. Die Ergebnisse der Untersuchung führten zur Diagnose: Myokardiopathie beider Ventrikel (z. B. Endomyokardfibrose). Differentialdiagnostisch kam - besonders im Hinblick auf die EKG-Befunde - auch weiterhin eine Perikarditis konstriktiva in Frage.

Ergänzende Untersuchungen: Labor, Bakteriologie und Virologie. ASL-Titer, C-reaktives Protein und Tuberkulinprobe sowie serologische Untersuchungen auf Lues und Toxoplasmose erbrachten keine Auffälligkeiten. Die Elektrolyte lagen im Normbereich. Deutlich erhöht waren die Leberwerte (SGOT: 91; LDH: 350). Die Elektrophorese war unauffällig. Das Gesamtbilirubin war mit 1,21 mg% gering erhöht. Blutbild und Urin waren nicht pathologisch verändert.

Therapie und Verlauf: Nach Rücksprache mit der hiesigen Chirurgie wurde die Indikation zur Probethorakotomie gestellt. Beim Vorliegen einer Pericarditis constrictiva sollte diese operativ angegangen werden, bei einer Kardiomyopathie sollte eine Probebiopsie entnommen werden.

Sechs Wochen nach der Herzkatheteruntersuchung wurde die Patientin operiert. Nach linksseitiger Thorakotomie wurde eine deutliche Verdickung des Perikards mit vereinzelt Synechien im Sinne einer fibrösen Perikarditis mit Epikarditis gefunden. Der Herzmuskel war buntgefleckt, verschiedene Phasen von Myokarduntergängen von der frischen Nekrose bis zur Narbe bestanden nebeneinander. An drei Stellen des linken Ventrikels wurden Myokardbiopsien entnommen. Unter der Vorstellung, daß das narbig veränderte Perikard eine Behinderung für den Herzmuskel darstellen könnte, wurde an der Vorderwand eine dreiecksförmige Fensterung des Herzbeutels durchgeführt. Das entnommene Gewebe wurde histologisch am Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Dir.Prof. Dr. Dr. V. Becker) untersucht.

Histologischer Befund: Das Perikard hatte ein zartes Endothel. Die subendokardialen Lagen waren leicht bindegewebig verbreitert, jedoch ohne entzündliche Veränderungen. Auch das Epikard zeigte eine fibröse Verdickung ohne entzündliche Infiltrate. Am Myokard imponierte eine hochgradige bindegewebige Dissoziation der Herzmuskelfasern, die vom Epikard bis in die tiefsten Teile der Biopsie reichten. Bindegewebe mit reichlich kollagenen Fasern lagen teils zwischen den Einzelfasern, teils in breiten Zügen zwischen Gruppen von Herzmuskelfasern. Die Herzmuskelfasern selbst waren durchwegs hypertrophisch, z. T. besaßen sie auch bizarr gestaltete hyperchromatische Kerne.

Im fibrösen Interstitium des Herzmuskels fanden sich einige wenige, ganz umschriebene, lymphozytäre Infiltrate, ohne Plasmazellen und Granulozyten. Die getroffenen Gefäße waren ohne Besonderheiten. Zusammenfassend ergab sich für die

Pathologen die Diagnose einer starken, myokarditisch bedingten Myokardfibrose, Epikardfibrose sowie einer geringen Perikardfibrose.

Verlauf: Postoperativ änderte sich der klinische Befund nicht wesentlich.

Häufige elektrokardiographische Kontrollen ergaben keinen Hinweis auf eine faßbare Änderung der kardialen Situation. Im weiteren Verlauf kam es allerdings zum gehäuften Auftreten von fröheinfallenden, polymorphen ventrikulären Extrasystolen. Die Herzfernaufnahme zeigte eine postoperative Zunahme der Herzgröße (HLQ = 0,69), wobei die linke Herzkontur in breiter Verbindung zur linken Thoraxwand stand. Außer einem geringen Pleuraerguß ergaben sich keine weiteren Änderungen des Röntgenbefundes.

Unter den Laborbefunden imponierte vor allem der langsame Anstieg des Bilirubins, der als Zeichen zunehmender Leberstauung gewertet wurde.

Das Kind erhielt Lanicor, Bactrim zur Abschirmung der Infekte und Aldactone zur Ausschwemmung.

Mit infauster Prognose wurde die Patientin fünf Wochen nach der Operation nach Hause entlassen, wo sie zwei Wochen später verstarb.

Zusammenfassend handelt es sich um eine eventuell auf myokarditischer Grundlage entstandene Kardiomyopathie, die wegen der überwiegenden Myokardfibrose und der hämodynamischen Befunde ihrem Wesen nach restriktiv war. Im Endstadium aber mit den Zeichen der zunehmenden Herzinsuffizienz das klinische Bild einer kongestiven Kardiomyopathie bot.

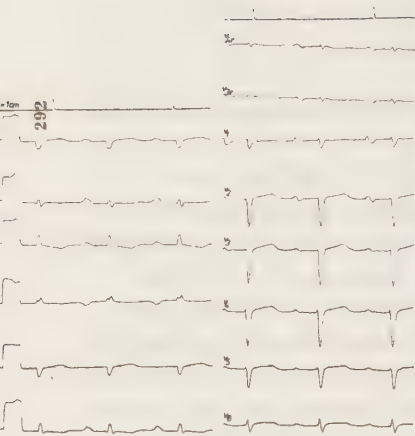


Abb. 16: EKG eines 12 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchens mit kongestiver Kardiomyopathie (z.B. Myokardfibrose) (Fall 15): Rechts-Typ, Sinusrhythmus mit verlängerter AV-Überleitung, rud. RSB geringen Grades, Vorhoffbelastung beidseits, geringgradige Erregungsrückbildungsstörung, auffallende Niedervoltage.

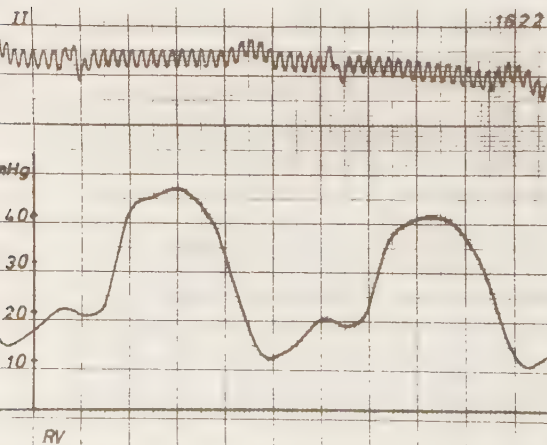


Abb. 18

Abb. 18 und Abb. 19: Druckkurve des rechten (Abb.18) und linken (Abb.19) Ventrikels mit erheblicher Plateaubildung und stark erhöhten enddiastolischen Druckwerten.

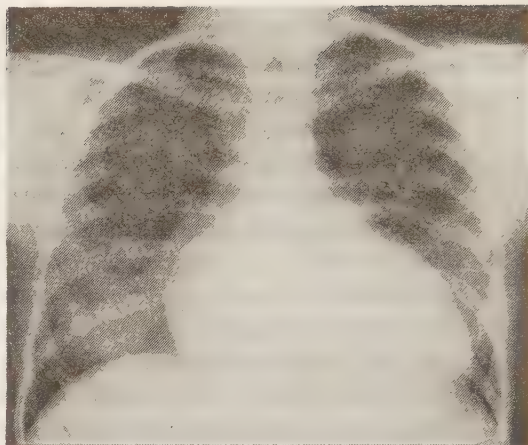


Abb. 17: RÖ-Thorax von Fall 15 im Alter von 12 $\frac{1}{2}$ Jahren:

Breitbasig aufsitzendes, insgesamt atonisch wirkendes Herz mit massiver Vergrößerung sowohl nach links als auch nach rechts.

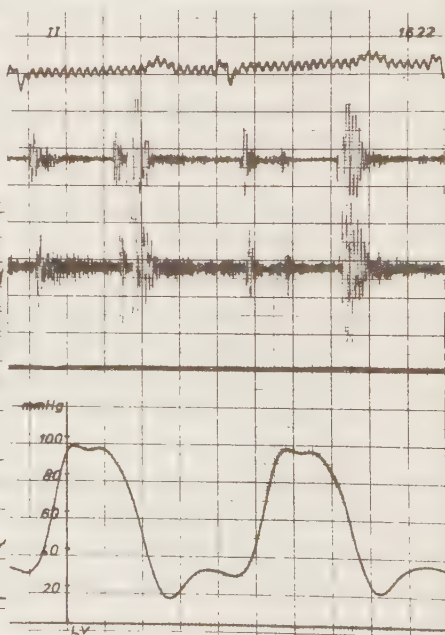


Abb. 19

Diskussion

Häufigkeit von Kardiomyopathien unbekannter oder ungeklärter Ätiologie im Kindesalter:

Wegen der weltweiten Verbreitung stellen die Kardiomyopathien nach Burch G.E. und Giles T.D. (25) ein internationales Gesundheitsproblem dar. Die tatsächliche Häufigkeit der Kardiomyopathien ist nicht bekannt (25). "Die Zahl der diagnostizierten Krankheitsfälle ist gegenüber der Zeit vor zehn Jahren in stärkerem Maße gestiegen". (Grosse-Brockhoff 1971) (71).

"Es muß dahingestellt bleiben, ob die genannten Erkrankungen echt zugenommen haben oder ob diese Zunahme durch unsere besseren Kenntnisse bzw. die besseren Möglichkeiten der Diagnostik bedingt ist". (Grosse-Brockhoff 1971) (71).

Statistisch exakte Angaben über die Häufigkeit lassen sich u. a. auch deswegen nicht machen, weil Nomenklatur, Definition und Einteilung bei dieser Gruppe von Herzerkrankungen in der Fachliteratur nicht einheitlich sind. (108)

Die "Unsicherheit in der Zuordnung bestimmter Krankheitsbilder zu Diagnosebegriffen" (Kübler, Kuhn, Loogen 1972) (108) zeigt eine an den kardiologischen Zentren des deutschsprachigen Raumes von Kübler und Mitarbeitern (106) durchgeführte Umfrage über die Häufigkeit der hypertrophisch-obstruktiven Formen der Kardiomyopathie und der kongestiven (nicht obstruktiven) Formen. Sie ergab für das Verhältnis der obstruktiven zu den kongestiven Formen sehr unterschiedliche Werte, die zwischen 5,1 und 0,3 schwankten. (106, 108). Diese Zahlen besagen, daß z. B. in einem Zentrum die hypertrophisch-obstruktiven Kardiomyopathien 5 mal häufiger diagnostiziert wurden als die kongestiven, während in einem anderen Zentrum etwa dreimal so viele kongestive als obstruktive Formen gefunden wurden. (108). Nach Auffassung Küblers und seiner Mitarbeiter (108) können diese Unterschiede bei dem vergleichsweise kleinen Raum auf den sich die Umfrage erstreckte, kaum auf regionale Verschiedenheiten im Vorkommen

Abhandlungen über Kardiomyopathien im Kindes- und Erwachsenenalter

Autoren	Diagnose	Zahl d. Fälle	Altersver- teilung	Altersdurch- schnitt	Zahl der Kinder und Jugendlichen bis 15J. bis 20J.	Geschlechts- verteilung m / f	familiäres Auftreten gesichert / erwogen
Goodwin et al (66)	Obstructive cardiomyo- pathy simulating aortic stenosis	8	7-50 J.	37 J.	1	5 / 3	- / 1-2
Loogen (118)	Obstruktive Myokardio- pathie	107	3-59 J.	30 J.	10	85 / 22	13 / 14
Coyne (33)	Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy	33	4-59 J.	-	-	18 / 15	- / -
Lockhard et al (117)	Right Ventricular In- volvement in Obstructive Cardiomyopathies	13	11-59 J.	29 J.	3	8 / 5	- / -
Karatzas, Hamill and Slight (96)	Hypertrophic Cardio- myopathy	4	9-24 J.	19 J.	1	1 / 3	3 / 1
Nasser et al (136)	Familial Myocardial Diseases with and without Obstruction to Left Ventricular outflow	15	8-44 J.	24 J.	4	9 / 6	15 / -
Hollister and Goodwin (90)	Cardiomyopathies obstructive congestive constrictive	28 25 9	- - -	20 J. 51 J. 48 J.	- - -	15 / 13 15 / 10 8 / 1	- / - - / - - / -
Loogen und Luhn (119)	Kongestive Kardiomyo- pathie	57	10-60 J.	37 J.	2	49 / 8	- / -
Helius u.a. (37)	Kongestive Kardiomyo- pathie	50	11-70 J.	35 J.	4	44 / 6	- / -
Hariv und Feld- mann (97)	Familial Cardiomyo- pathy	47	2-61 J.	24 J.	-	- / -	- / -
James and Marshall (94)	Asymmetrical Hyper- trophy of the Heart	22	4-77 J.	32 J.	5	11 / 11	- / -

Abhandlungen über Kardiomyopathien bei Kindern

Autoren	Diagnose	Zahl d. Kinder	Alter von bis	Durchschnitts- alter	Geschlechts- verteilung m / f	familiäre Häufigkeit nachgewiesen / erwogen
Maron et al (128)	Asymmetric Septal Hypertrophy (ASH)	4	0 - 5 Mon.	2 Mon.	3 / 1	- / -
Folger et al (51)	Asymmetrical hypertrophy of the heart	3	4 - 6½ J.	5 J.	3 / -	- / -
Grosse-Brockhoff und Loogen (70)	Infundibuläre Pulmonal- stenose bei chron. Myo- kardiopathie des IV	5	10 - 20 J.	15 J.	3 / 2	- / -
Tajik et al (191)	Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis (IHSS)	20	5 M., - 15 J.	8 J.	14 / 6	- / -
Ruttenberg et al (167)	Cardiac Myopathy	1	1 J.	-	- / 1	- / -
Doshi and Lodge (40)	Idiopathic cardiomyo- pathy	9	2 W., - 9 M.	9 W.	5 / 4	- / -
Bloomfield and Liebman (14)	Idiopathic Cardio- myopathy	27	3 - 13 J.	7½ J.	18 / 9	2 / -
Harris, Rodein and Nghiem (78)	Idiopathic, Nonobstruc- tive Cardiomyopathy	8	2½ - 13 J.	-	6 / 2	2 / -
Anselmi et al (5)	Primary Cardiomyopathy	2	17 J.	17 J.	2 / -	2 / -
Malecka-Dymnicka, Bienick and Ere- cinski (123)	Cardiomyopathy	4	9 - 19 J.	12 J.	3 / 1	- / -
Kauffman et al (98)	Cardiomyopathy	6	10 - 24 M.	15 M.	- / 6	- / -
eigene	Kardiomyopathie	15	1 Tg. - 15½ J.	5½ J.	9 / 6	4 / 2

der einzelnen Krankheitsbilder bezogen werden, vielmehr dürfte die an den einzelnen Zentren sehr unterschiedlich gefundene relative Häufigkeit auf einer unterschiedlich gehandhabten Nomenklatur und Klassifizierung sowie auf unterschiedlichen Definitionen beruhen.

Trotz dieser Schwierigkeiten und der Unmöglichkeit, die Fälle der Kardiomyopathien in absolute Zahlen zu fassen, ist es möglich, Angaben über die relative Altersverteilung zu machen. Nach Durchsicht der Literatur können Kardiomyopathien in jedem Lebensalter auftreten und werden meist im 3. bis 5. Lebensjahrezehnt diagnostiziert. (Tab.: 13)

Gelegentlich werden Kardiomyopathien schon im Kindesalter festgestellt (Tab.: 13 und Tab.: 14).

In der Zeit von 1966 bis Ende 1977 fanden wir 15 Patienten mit einer Kardiomyopathie unbekannter oder ungeklärter Ätiologie. Fälle von Herzmuskelerkrankungen mit bekannter Ursache und die im Säuglings- bzw. Kleinkindesalter relativ häufige sekundäre Fibroelastose bzw. Endomyokardfibrose (EMF), die mit hämodynamisch bedeutsamen Herzfehlern wie Aortenklappenatresien oder -stenosen, Koronaranomalien oder hypoplastischen Linksherzsyndrom einhergeht, wurden ausgeschlossen.

Ätiologie:

Die Ursachen der idioopathischen Kardiomyopathien konnten bisher nicht geklärt werden. Inwieweit bei diesen Formen alimentäre Faktoren an der Pathogenese mitbeteiligt sind, ist ungewiß (201). Möglicherweise spielen auch endokrinologische Faktoren eine Rolle in der Ausbildung einer Kardiomyopathie. Beispielsweise zeigen mehr als 50 % der Kinder von diabetischen Müttern entweder röntgenologisch eine Kardiomegalie oder klinisch das Bild einer Herzinsuffizienz im Sinne eines "congestive heart failure" (205). Definitionsgemäß werden diese Kardiomegalien zur Gruppe der Kardiomyopathien eingereiht, bei denen die Ätiologie bekannt ist oder die im Rahmen einer Grundkrankheit auftreten können und werden somit nicht zu den idiopathischen Kardiomyopathien gerechnet.

Schon längere Zeit wird über die Möglichkeit der Entstehung von Myokardschäden durch eine Störung des kardialen Lymphabflusses diskutiert (73). Nach Wedum und MacGuire (1969) (198) stellte Watson bereits 1835 fest, "daß das Herz durch innere und äußere Lymphablagerungen in seinem gesunden und perfekten Funktionieren verdorben ist". Földi und Mitarbeiter erbrachten 1954 erstmals den experimentellen Nachweis der Entstehung einer Myokardschädigung durch eine isolierte Störung der kardialen Lymphdrainage beim Hund (50). Das Auftreten einer Fibrose des Herzmuskels bei chronischer kardialen Lymphostase wurde beschrieben (135). Nach Földi (50) stellt eine Lymphstauung des Herzens auch eine Prädisposition für bakterielle Infektionen dar.

Neben Infektionen mit Bakterien (insbesondere Streptokokken) und Protozoen (wie z. B. Toxoplasmen und Trypanosomen) werden vor allem Viren als ätiologisch bedeutsame Faktoren diskutiert (36, 130).

Besonderes Interesse gilt der Beziehung von Myokarditis und Kardiomyopathien. In einer 22 Fälle umfassenden Studie von P. Mathes und H. Just (131), kam auf Grund anamnestischer Angaben und / oder pathognomonischer Antikörpertiter insgesamt fünfmal eine abgelaufene Myokarditis als Ursache der Kardiomyopathie in Frage. Debrunner und Rutishauser (36) fanden in der Literatur Schilderungen von chronischen Myokarditiden mit "nicht datierbarem Beginn" und einem jahrelangen Verlauf von zunehmender Herzinsuffizienz, die wie sie meinen, ihrem klinischen Bild nach den von Massumi et al (130) und Fowler (55) beschriebenen kongestiven Formen der idiopathischen Kardiomyopathie glichen. Da zudem in vielen Fällen Ähnlichkeiten in der Histologie beobachtet wurden und die Fibrose einer Kardiomyopathie auch dem Endzustand einer Myokarditis entsprechen könnte, handelt es sich nach Debrunner und Rutishauser (36) bei der chronischen Myokarditis bzw. kongestiven Kardiomyopathie möglicherweise um zwei Namen für das gleiche Krankheitsbild. In einer Studie, in der sie neun Patienten 2 bis 35 Jahre (Durchschnitt 16 1/2 Jahre) nach einer infektiösen Myo-

karditis nachuntersuchten, konnten sie jedoch keinen Zusammenhang zwischen infektiöser Myokarditis und Kardiomyopathie erkennen. Auch nach C. K. Friedberg (58) läßt sich in der Regel keine Beziehung zwischen einer vorausgegangenen Virusinfektion oder Myokarditis und einer idiopathischen Kardiomyopathie herstellen. Er räumt jedoch ein, daß gelegentlich ein Fall das klinische Bild einer Perikarditis oder einer Peri- und Myokarditis zeigt und offensichtlich später eine chronische Kardiomyopathie entwickelt (vergl. Fall 15). Mehrere Autoren (40, 124) weisen auf die Möglichkeit einer intrauterin erfolgenden, viralen Infektion und einer eventuell daraus resultierenden Kardiomyopathie hin. Doshi und Lodge (1973) (40) berichten über neun Säuglinge (darunter zwei weibliche Geschwister), die an einer idiopathischen Kardiomyopathie im Alter von zwei Wochen bis neun Monaten verstarben. Zum Virusnachweis wurden von sechs verstorbenen Kindern Gewebekulturen aus verschiedenen Organen angelegt, die bei allen negativ blieben. Da aber serologische Untersuchungen bei drei von vier untersuchten Müttern signifikante Titerwerte (u. a. für Masern, Mumps und Röteln) erbrachten, könnte ihrer Meinung nach ein Myokardschaden auch infolge eines placenta-gängigen Viren oder Virusantikörper ausgelösten Immunprozesses bedingt sein.

In mehreren Untersuchungen (26, 53, 87, 95, 171) wurde versucht, der Frage nachzugehen, welche Rolle Autoimmunvorgänge in der Pathogenese von Kardiomyopathien spielen. In einer Studie fanden Camp et al (26) bei 12 % aller Patienten mit Kardiomyopathie Herzmuskelantikörper. Dieser Prozentsatz war 4 mal so hoch als bei einem Kontrollkollektiv von herzgesunden Personen, jedoch wesentlich geringer bei einer Gruppe von Patienten, die andere Herzerkrankungen hatten (33 1/2 %). Klajman et al (101) wiesen bei 50 % (14 von 28 Patienten) mit familiärer Kardiomyopathie, aber nur bei 5,6 % der Kontrollgruppe (2 von 36 gesunden Personen) Antikörper gegen Herzmuskelgewebe nach. Fletcher und Wenger (49) hingegen fanden zwischen einer Gruppe von 34 Personen mit "primary myocardial

disease" und einer Kontrollgruppe von 71 Personen keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Autoantikörpern gegen Herzmuskelgewebe. S.J. Das und Mitarbeiter (35) vermuten, daß diese Diskrepanz der Befunde dadurch erklärt werden könnte, daß Herzmuskelantikörper nur in den Anfangsstadien der Kardiomyopathien im Serum auftreten würden und diese in fortgeschrittenen Fällen vom Herzen aus dem zirkulierenden Blut resorbiert würden und somit als Serumantikörper nicht mehr nachweisbar wären. Sie fanden bei allen drei ihrer Patienten, die eine schwere kongestive Form der Kardiomyopathie hatten, gebundenes Gamma-Globulin im Herzmuskelgewebe, wohingegen sie es in einer Kontrollgruppe von sechs Personen nur einmal finden konnten. Auch Sanders und Ritts (169) fanden bei fünf von neun Personen mit Kardiomyopathie gebundenes Gamma-Globulin. "Ob es sich dabei um pathogene Reaktionen im Sinne von Immunkomplexen oder um Krankheitsfolgen handelt, ist nach Ansicht der Untersucher nicht zu entscheiden". (171) Wenn überhaupt Autoimmunphänomene in der Pathogenese der Kardiomyopathien eine Rolle spielen, so dürfte dies am ehesten für die Endomyokardfibrose zutreffen. Nach Grosse-Brockhoff (71) liegen bei der EMF Befunde vor, "die darauf hinweisen, daß es sich pathogenetisch um eine hyperergische Reaktionsform im Rahmen einer Streptokokkeninfektion mit besonderer immunologischer Konstellation handeln könnte". "Ihre Bedeutung für die Krankheitsentstehung ist noch nicht geklärt." (171)

Eine nicht unwesentliche Rolle in der Entstehung von Kardiomyopathien dürften genetische Faktoren spielen. Durch Bruder-Schwester-Kreuzung von syrischen Goldhamstern ist es gelungen, einen Stamm mit der Bezeichnung "BIO 14,6" (7) zu züchten, der durch degenerative Prozesse in allen quergestreiften Muskeln und einen vorzeitigen Tod infolge myokardialer Insuffizienz gekennzeichnet ist. Die Erkrankung verläuft - wie Sektionsbefunde und histologische Untersuchungen ergaben - im wesentlichen in drei Stadien: Nach dem Auftreten multifokaler myokardialer Degenerationsherde (herdförmige Myolysen) kommt es im zweiten Stadium unter Zunahme der Degenerationsherde auch zur Narbenbildung. Während in diesem

Stadium die Hypertrophie der bereits erweiterten Kammern imponiert, überwiegt im dritten Stadium eine ausgeprägte Dilatation des Herzens gegenüber einer graduell geringen Hypertrophie. In diesem letzten Stadium zeigen sich klinisch die Zeichen einer myokardialen Insuffizienz im Sinne einer Kongestion (mit venöser Stauung, Ödeme, Ascites und oft auch einem Lungenödem). Wenn auch die Natur des genetisch verankerten rezessiven autosomalen Stoffwechseldefekts noch nicht in befriedigender Weise geklärt werden konnte (71), werden neben Defekten im Eiweißstoffwechsel vor allem Störungen der oxidativen Phosphorylierung, der ATP-abhängigen Kalziumpumpe, in der elektromechanischen Kopplung und im zellulären Elektrolytgehalt (insbesondere einer Magnesiumverarbeitung) diskutiert. (71).

Ein sozusagen klassisches Beispiel einer hereditären Kardiomyopathie des Menschen stellt die sogenannte "familiäre Kardiomegalie" (39, 45, 60) dar. Auf Grund von Beobachtungen nahm Evans (45) zunächst an, daß bei dieser familiär auftretenden Herzerkrankung eine Kardiomegalie immer vorhanden sei; Battersby und Glenner (9) vertraten hingegen die Ansicht, daß die Vergrößerung des Herzens nicht bei allen Patienten zu finden sei, und führten die Bezeichnung "familiäre Kardiomyopathie" ein. Anhand umfangreicher Sippenuntersuchungen konnte gezeigt werden, daß es autosomal dominant vererbte und autosomal rezessiv vererbte Kardiomyopathien (43, 111) gibt. Obwohl nach E. Kuhn (111) heute kein Zweifel mehr darin besteht, daß viele Kardiomyopathien auf Grund eines genetisch determinierten Defekts zustande kommen, konnte bislang die Art der eigentlichen Schädigung nicht einwandfrei gezeigt werden. Der genetische Defekt manifestiert sich in den von Ferrans und Mitarbeitern (48) nachgewiesenen Texturstörungen des Myokards. Nach Loogen und Mitarbeitern (120) sind diese Texturstörungen aber keineswegs spezifisch für eine bestimmte Gruppe von Kardiomyopathien (wie z. B. für die sogenannten hypertrophischen Kardiomyopathien), da sie - wenn auch in einem qualitativ wesentlich geringeren Ausmaß - auch bei der

kongestiven Kardiomyopathie, im Randgebiet von Infarkten sowie im Ausflußtrakt von rechts- oder linksherzbelasteten Vitien nachgewiesen wurden (48, 109, 126).

Genetische Faktoren dürften auf Grund der Anamnese bei mindestens vier unserer Patienten (Nr. 1, 11, 12 und 13) eine Rolle gespielt haben. Bei Fall 1 (11jähriger Junge mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie) ist ein autosomal dominanter Erbgang wahrscheinlich, da bei seinem Vater ebenfalls eine Kardiomyopathie in Form einer IHSS gesichert wurde. Weitere Fälle von Kardiomyopathien sind bisher in dieser Familie nicht bekannt geworden, allerdings wäre es zur Identifizierung weiterer Merkmalsträger notwendig, die gesamte Sippe elektro- und vor allem echokardiographisch zu untersuchen, um damit auch jene Familienangehörige zu erfassen, bei denen möglicherweise eine klinisch stumme Erkrankungsform der hypertrophen Kardiomyopathie vorliegt. Bei den Fällen 11, 12 und 13 (drei Geschwister mit hypertropher Kardiomyopathie, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt verstorben sind) ist ein rezessiver, nicht geschlechtsgebundener Erbgang zu diskutieren, da eine in dieser Familie durchgeführte Stammbaumanalyse weder Hinweise auf eine Blutsverwandtschaft noch auch das Vorliegen einer Kardiomyopathie bei weiteren Verwandten ergab. Zusammen stellen die vier Kinder, bei denen eine familiäre Kardiomyopathie gefunden wurde, etwa 30 % unserer Fälle mit hypertropher Kardiomyopathie dar. Dieser Anteil der familiären Häufung liegt in dem Bereich, der auch von Strauer hinsichtlich der Häufigkeit des familiären Auftretens der hypertrophen Kardiomyopathien angegeben wird (188).

Pathologisch-anatomische und klinische Befunde

Die hypertrophischen Kardiomyopathien sind durch eine ausgeprägte Herzmuskelhypertrophie charakterisiert, die symmetrisch bzw. konzentrisch in allen Anteilen des Herzens oder auch nur asymmetrisch in bestimmten Bereichen auftreten kann (180). Am häufigsten davon betroffen ist der linke Ventrikel (19, 188), besonders der Septumbereich und die vordere Wand (188). Die-

ser Umstand führte zur Bezeichnung "asymmetrische Herzhypertrophie" (94, 193) bzw. "asymmetrische Septumhypertrophie" (ASH) (85, 127). In ausgeprägten Fällen kommt es während der Kontraktion zu einer abnormen subaortalen oder intrakavitären Vorwölbung der asymmetrisch hypertrophierten Ventrikelwand mit Einengung des Ventrikellumens und somit zu einer intraventrikulären Obstruktion. Diese funktionelle, dynamische Stenose wird von amerikanischen Autoren (3, 4, 18, 152) als "Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis (IHSS)" bezeichnet, während sie von anderen (16, 105a, 190) "Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (HOCM)" genannt wird. Cineangiographische, insbesondere echokardiographische Untersuchungen (1, 75, 181) zeigten, daß bei den Fällen der asymmetrischen Septumhypertrophie (ASH) und der linksventrikulären Ausflußbahnobstruktion (IHSS) während der Systole eine systolische Einwärtsbewegung des vorderen (aortalen) Mitralsegels (als SAM = Systolic Anterior Movement bezeichnet (180, 181) auftreten kann. Als weitgehend unbestritten gilt, daß diese abnorme systolische, septalwärts gerichtete Bewegung des vorderen Mitralsegels zusammen mit einer Septumhypertrophie zu einer Obstruktion der linksventrikulären Ausflußbahn führt (75, 82, 83, 120). Ob allerdings dieses Phänomen (SAM) für die HOCM spezifisch bzw. pathognomonisch ist, bleibt umstritten (180, 181), da es auch bei anderen Krankheitsformen wie z. B. der hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathie (HNOCM) (47) der ASH (120) und bei dem sogenannt Mitralklappenprolapse-syndrom beobachtet werden kann (16). Als Ursache für diese abnorme systolische Bewegung des vorderen Mitralsegels wird eine veränderte Geometrie des Ventrikels (1, 16), ein "Venturi-Effekt" (16, 85) sowie ein verändertes "after- und preload" des Ventrikels diskutiert (118, 188).

Gelegentlich ist auch der rechte Ventrikel betroffen (108, 174, 207). Rechtsventrikuläre Obstruktionen im Bereich des Einflußtraktes (30, 66, 90, 174), der Spitze (117) oder des Ausflußtraktes (18, 30, 67, 70, 90, 102, 113, 136, 174) wurden beschrieben. Die rechtsventrikuläre Obstruktion im

Bereich des Ausflußtraktes wurde von Grosse-Brockhoff und Loogen (70) auch als "Infundibuläre Pulmonalstenose" bezeichnet. Bei all diesen Formen der Kardiomyopathien (ASH, IHSS, HOCM oder "Infundibuläre Pulmonalstenose") ist die Hypertrophie das wesentliche Kriterium, so daß die Bezeichnung Hypertrophe Kardiomyopathie angemessen erscheint. Je nachdem, ob nun die Hypertrophie zu einer durch Echo-kardiographie oder Herzkatheteruntersuchung nachweisbaren Stenose führt oder nicht, kann man diese Kardiomyopathien in hypertrophe obstruktive und hypertrophe nicht obstruktive Formen unterscheiden. Es gibt aber auch Fälle, die nicht eindeutig eine der beiden Gruppen zugeordnet werden können (19, 179, 181) da bei ihnen z. B. die Obstruktion nur passager unter Belastung, medikamentöser Stimulierung (Amylnitrit-Inhalationen) oder nach Extrasystolen (168) auftritt und in ihrem Ausmaß im gesamten Krankheitsverlauf erheblich variieren kann (139). Manche Autoren (96, 168, 186) lassen das Kriterium der Obstruktion unberücksichtigt, da sie annehmen, daß die An- oder Abwesenheit der Obstruktion keinen wesentlichen Unterschied dieser beiden Erkrankungsformen darstellt und bezeichnen die gesamte Gruppe als hypertrophe Kardiomyopathien, andere hingegen (6, 16, 20, 89, 119) unterscheiden die hypertrophen Kardiomyopathien nach wie vor in hypertrophe obstruktive und hypertrophe nicht obstruktive Formen.

Klinisches Bild der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathien (HOCM)

Nach Loogen, Krehlhaus und Kuhn (120) ist "die Diagnose einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie für einen Kardiologen dort problemlos geworden, wo das Krankheitsbild in seiner charakteristischen klinischen Symptomatik vorliegt". Die Erkrankung wird meist im Alter von 20 - 40 Jahren diagnostiziert. (188) Nach Strauer besteht in ca. 1/3 der Fälle eine familiäre Häufung (familiäre Form); dabei sind Männer und Frauen gleichermaßen betroffen (188).

2/3 der Fälle weisen eine negative Familienanamnese auf (sporadische Form). Es wird jedoch vermutet, daß sich ein Großteil der sogenannten sporadischen Formen (111) bei genaueren, insbesondere echokardiographischen Untersuchungen weiterer Sippenangehöriger als familiäre Formen erweisen würden (111). Typischerweise haben die Patienten mit einer obstruktiven Kardiomyopathie ein systolisches Geräusch, das meist schon mehrere Jahre vor der Diagnosestellung auftritt und im allgemeinen die erste Manifestation dieser Erkrankung darstellt (118). Wie aus einer umfangreichen Studie von Loogen (118) hervorgeht, erfolgt diese Manifestation in der Mehrzahl der Fälle in den ersten beiden Lebensjahrzehnten. "Nur bei einem Teil der Patienten manifestiert sich das Geschehen schon im Kindesalter" (Bock 1979). Wir kennen Patienten mit HOCM, bei denen das Geräusch bereits seit dem Säuglings- oder Kleinkindesalter bekannt ist, bei denen die Diagnose aber erst durchschnittlich sieben Jahre später gestellt werden konnte. Es sind jedoch auch Erkrankungsfälle bekannt, bei denen das Geräusch schon in der Neugeborenenperiode auftrat (19). Diese Beobachtungen stärken die Annahme, daß es sich manchmal um kongenitale Erkrankungen handelt (185). Ein Leitsymptom ist das stets vorhandene systolische Geräusch (15), dessen p.m. meist über dem 3. - 4. ICR links parasternal (41, 206), gelegentlich auch über der Herzspitze liegt (15, 64). Die unterschiedliche Lokalisation erklärt sich durch die mögliche Kombination von linksventrikulärer Obstruktion im Bereich des Ausflußtraktes und einer Mitralklappeninsuffizienz. Häufig führt der Auskultationsbefund zur Verdachtsdiagnose eines VSD, einer Mitralklappeninsuffizienz oder auch einer Aortenklappenstenose, da das Geräusch über das gesamte Präkordium, zur Herzbasis, bis in die Axilla und in den Rücken fortgeleitet werden kann (20). Eine Fortleitung in die Karotiden ist ungewöhnlich (188). "Die Lautstärke des Geräusches ist unterschiedlich und kann bei demselben Patienten von Mal zu Mal wechseln" (118). Im allgemeinen ist das Geräusch um so

lauter, je stärker die Stenose ist (118) (Siehe Tab.: 8), wohingegen das Geräusch nach Loogen (1971) um so später auftritt, je leichter die Stenose ist. Typischerweise verstärkt sich das Geräusch während eines Valsalva-Ver-suches und im Anschluß an Amyl-Nitrit-Inhalationen. Diastolische Geräusche sind selten (113). Frühdiaastolische Geräusche werden als Folge einer Aortenklappeninsuffizienz (Distorsion des Aortenklappenrings durch extreme Septumhypertrophie), middiaastolische Geräusche als Folge links-ventrikulärer Einflußanstrengungen / inkomplette Mitralklappenöffnung durch extreme Septumhypertrophie, aufgefaßt (47). Zusätzliche Herztöne (III. und IV. Herzton) werden nach Angaben der Literatur (20, 30, 206) in den meisten Fällen gehört (Galopprrhythmus), oder registriert, kommen jedoch nur bei drei unserer Patienten mit HOCM im Phonokardiogramm zur Darstellung. Der IV. Herzton entsteht durch Vorhofüberlastung infolge herabgesetzter ventri-kulärer Dehnbarkeit (188). Der III. Herzton gilt als Ausdruck einer hämodynamisch wirksamen Mitralklappeninsuffizienz (188), wie wir sie auch bei Fall 3 und 4 vorfinden. Nach einer Studie von Larbig und Vochsler (113) ist der Druckgradient im linken Ventrikel bei Patienten mit einem 3. Herzton höher als bei Patienten ohne diesen Ton. Unser Patient (Nr. 2) mit dem geringsten intraventrikulären Druckgradienten hat keinen 3. Herzton. "Das Verhalten des 2. Herztons ist unterschiedlich und zeigt eine gewisse Beziehung zum Schweregrad der Obstruktion" (113). Bei leichter bis mittelschwerer Obstruktion findet man meist einen normalen 2. Herzton eventuell mit physiologischer atemabhängiger Spaltung, bei stärkeren Obstruktionen mit mittleren Druckgradienten von über 70 mmHg überwiegt nach Loogen (118) die paradoxe Spaltung. Sie erklärt sich aus einer verlängerten Austrreibungszeit und einem verzögertem Aortenklappenschluß (113). Ein präkordiales Schwirren (wie bei Fall 4) gilt als Hinweis auf eine Obstruktion stärkeren Grades und kann nach Strauer (188) in 25 % der Fälle mit HOCM palpiert werden.

Das klinische Beschwerdebild ist ähnlich wie bei anderen Formen von linksseitigen Ausflußbahnobstruktionen (188) durch rasche Ermüdbarkeit, Dyspnoe, Angina pectoris und gelegentliche Synkopen gekennzeichnet (30, 66, 75). Die Dyspnoe erklärt sich durch eine verminderte ventrikuläre Dehnbarkeit mit konsekutiver Erhöhung des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel und linken Vorhof und eine daraus resultierenden Lungenstauung (64, 190). Die Angina pectoris gilt als Zeichen einer relativen Koronarsuffizienz, die in Folge eines erhöhten Sauerstoffbedarfs der hypertrophierten Herzmuskulatur auftritt (64, 88). Eventuell können bei der Pathogenese des Symptoms der Angina pectoris auch der erhöhte intramurale Druck bzw. die erhöhte Wandspannung während der Diastole eine Rolle spielen und zu einer verminderten Perfusion der Koronarien führen. Eine signifikante Beziehung zwischen Schweregrad der Beschwerden und intraventrikulärem Ruhegradienten läßt sich weder in der Literatur (13, 63, 190) noch bei unseren Patienten finden. Wie Tab. 8 zeigt, hat der Patient (Nr. 2) mit dem niedrigsten intraventrikulären Druckgradienten ($\Delta p = 35 \text{ mmHg}$) Schmerzen in der Brust in Ruhe und besonders bei Belastung, während eine Angina pectoris bei Fall 1 trotz des höheren Gradienten nur bei Belastung und bei Fall 4 mit dem höchsten Gradienten ($\Delta p = 150 \text{ mmHg}$) überhaupt nicht auftritt. Nicht selten zählen Synkopen zu den ersten Symptomen der obstruktiven Kardiomyopathie (118). Sie werden auf eine zerbrale Minderdurchblutung infolge von Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern oder Kammerflimmern, Tachykardien) und oder Zunahme der linksventrikulären Ausflußbahnobstruktion zurückgeführt (64, 188). Auch bei unserem Fall 2 treten anamnestisch seit Jahren "Anfälle" mit kurzzeitigen Bewußtseinsverlusten auf. Die Ursache ist trotz mehrerer EEG- und EKG-Untersuchungen bis heute ungeklärt, steht jedoch möglicherweise mit der Kardiomyopathie im Zusammenhang.

Im EKG haben die Patienten mit hypertropher obstruktiver

Kardiomyopathie meist einen Normal-, Steil- oder Linkstyp (190). Der Mittelwert aus den alpha QRS-Winkeln unserer vier Patienten beträgt etwa 30° und stimmt recht gut mit dem in einer Arbeit von Hollister und Goodwin (90) angegebenen Wert von 27° überein. Stark betonte oder überdrehte Linkstypen werden gelegentlich beobachtet (90). Ein Zusammenhang zwischen einer Linksabdrrehung des Hauptvektors und dem intraventrikulären Ruhegradienten besteht nicht. (118) Hypertrophiezeichen gehören zu den häufigsten elektrokardiographischen Auffälligkeiten. Da die HOCM meist im linken Ventrikel auftritt werden im EKG vorwiegend Zeichen der Linkshypertrophie mit hohen R-Zacken linkspräkordial und steifen S-Zacken rechtspräkordial sowie Erregungsrückbildungsstörungen gefunden. Gelegentlich zeigt sich im EKG eine Doppelhypertrophie (206), seltener eine Rechtshypertrophie (118). Eine Erklärung dafür ist, daß die HOCM sowohl im linken als auch im rechten oder vereinzelt auch nur im rechten Ventrikel auftreten kann (118). Eine von Strauer (188) angegebene deutliche Abhängigkeit zwischen erhöhtem Sokolow-Index und der Höhe des ventrikulo-arteriellen Druckgradienten konnten wir nicht finden und wird auch von anderen Autoren (190) verneint. Infolge der verminderten Dehnbarkeit des hypertrophierten Herzmuskels und der bei der HOCM oft mit einhergehenden Klappeninsuffizienz (besonders der Mitralklappe) kommt es zu einer Druck- und Volumenbelastung der Vorhöfe und somit zum Auftreten von pathologischen p-Zacken, insbesondere eines p-sinistrokardiale. (190)

Abnorme Q-Zacken können in den Ableitungen II, III oder aVL, aVF und den linkspräkordialen Ableitungen auftreten (188, 206). Über die Häufigkeit des Auftretens von pathologischen Q-Zacken bei der HOCM werden jedoch sehr unterschiedliche Angaben gemacht. Nach einer Beobachtung von Kariv und Feldman (97) haben etwa 70 % der Jugendlichen und 50 % der Erwachsenen mit HOCM diese pathologische Q-Zacken. Coyne (33) weist jedoch daraufhin, daß in einer Arbeit von Braudo et al (17) nur 10 % aller Patienten mit HOCM und nachgewiesener Septum-

hypertrophie auffallende Q-Zacken hatten. Sicher pathologische Q-Zacken zeigen zwei unserer Patienten (Fall 1 und 3) aus der Gruppe der obstruktiven KM. Die tiefen Q-Zacken werden auf eine Septumhypertrophie bzw. -fibrose zurückgeführt (20, 172, 188) und werden auch bei anderen Formen der Kardiomyopathie, die mit Fibrose und Hypertrophie einhergehen (z. B. KKM, HNOCM und EMF) beobachtet (107) (s. Tab.: 4). Q-Zacken sind jedoch nicht spezifisch für Kardiomyopathien da sie bekannterweise auch bei anderen Herzerkrankungen (z. B. cor pulmonale oder Herzinfarkt) auftreten können (184). Bei längerfristigen Verlaufsbeobachtungen von Patienten mit HOCM können sowohl das Auftreten als auch die Rückbildung von pathologischen Q-Zacken beobachtet werden (97). "Zusammen mit den oft vorhandenen pectanginösen Beschwerden, den R-Verlusten" (vergl. Fall 3 und 4) "und hochpositiven T-Wellen führen sie wiederholt zur Annahme eines Herzinfarktes" (118). Gegen einen Herzinfarkt sprechen aber das meist jugendliche Alter, das Fehlen sonstiger Infarktsymptome sowie der angiokardiographisch und koronarographisch geführte Nachweis von normal weiten Koronararterien ohne Wandveränderungen (118). Weitere EKG-Veränderungen die bei Patienten mit HOCM gefunden werden können sind: R-Verluste rechtspräcordial (20, 105a), AV-Überleitungsstörungen (z. B. AV-Block 1. Grades) (188), verschiedene Grade des Linksschenkelblocks (190), träge Kammeranfangsschwankungen (188) wie z. B. delta-Wellen im Rahmen eines WPW-Syndroms (4, 20), sowie das prognostisch außerordentlich ungünstige Vorhofflimmern (118).

Röntgenbefund: Eine für die hypertrophe Kardiomyopathie typische Herzform existiert nicht (20, 30, 105a, 118). Es finden sich Zeichen der Linkshypertrophie. Gelegentlich ist aber selbst bei hohem Druckgradienten die Vergrößerung des Herzens auffallend gering, wie beispielsweise bei unserem Fall 1. Der linke Vorhof ist bisweilen vergrößert (15, 20) und der rechte Ventrikel leicht oder mäßig hypertrophiert (105a). Eine poststenotische Dilatation der Aorta fehlt (206).

Herzkatheteruntersuchung und Kineangiokardiographie: Die klinische Diagnose einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie kann durch den angiokardiographischen und manometrischen Nachweis einer hämodynamisch wirksamen Obstruktion und eines intraventrikulären Druckgradienten gesichert werden. Die Patienten 1 - 4 haben ohne medikamentöse Stimulierung und in Ruhe eine angiokardiographisch nachgewiesene funktionelle Stenose im Bereich des linken Ventrikels mit einem intraventrikulären Druckgradienten von 35 - 150 mmHg (durchschnittlich 93 mmHg), wobei die in drei Fällen (Nr. 1, 3 und 4) zusätzlich registrierten geringen bis mäßigen rechtsventrikulären Druckgradienten (10 - 26 mmHg) auch für eine Obstruktion im Bereich des rechten Ventrikels sprechen. Nach Swan et al (1971) resultierten diese rechtsventrikulären Druckgradienten, die nicht größer als 40 mmHg sind aus dem Bernheim-Effekt (Bernheim-Syndrom) (190) und stellen eine weitere Manifestationsform einer massiven Septumhypertrophie dar. Auf Grund der kinangiographischen Aufzeichnungen können wir davon ausgehen, daß die registrierten linksventrikulären Druckgradienten durch eine Obstruktion und nicht durch Obliteration (27, 181) bzw. durch ein echtes "catheter entrapment" bedingt sind (179, 181). Neben intraventrikulären Druckgradienten, die sowohl im linken als auch rechten Ventrikel auftreten können (18, 67), fallen auch erhöhte enddiastolische Druckwerte auf (30, 105a, 190, 192) die oft im Verlauf der Erkrankung zunehmen. Sie werden ebenso wie die überhöhten a-Wellen der Vorhöfe (76) als Zeichen verminderter Dehnbarkeit der Ventrikel (64, 76, 188, 190) im Sinne eines "compliance failure" (87) aufgefaßt. Prominente v-Wellen im linken Vorhof bzw. im PCA-Bereich sind Ausdruck einer Mitralklappeninsuffizienz (188), die oft infolge einer HOCM auftritt. Pulmonale Hypertonie und Druckgradienten im rechten Ventrikel werden des öfteren beschrieben (66, 68, 118, 188, 190, 192) (Tab.: 6).

Im Gegensatz zu den fehlenden typischen Befunden im Röntgenbild finden sich bei der Kontrastmitteldarstellung des Herzens charakteristische Veränderungen (30, 118). Angiokardiographisch zeigen die hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathien solange sie voll kompensiert sind ein meist normal großes Herz mit kleinem oder normalem enddiastolischem und endsystolischem Volumen (182, 190). Die Herzen zeigen eine deutliche Muskelhypertrophie der linken und zum Teil auch der rechten Ventrikelwand, insbesondere erscheint das Septum erheblich verdickt (182, 190). Zur angiokardiographischen Darstellung der Septumdicke eignet sich die gleichzeitige Injektion entsprechend reduzierter Kontrastmittelmengen in den linken und rechten Ventrikel (15). Die starke Hypertrophie, die auch die Papillarmuskeln und Trabekel betrifft (20, 190), bedingt eine zumeist unregelmäßige Konturierung der Ventrikelhöhle und Füllungsdefekte bei der Kontrastmittelfüllung (118). In der Diastole zeigen die meisten Fälle eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Impression im Bereich der unteren (basalen) und medialen Begrenzung des linken Ventrikels (76), die sich in der Systole noch erheblich verstärken und zur "Abknickung" des Ventrikels führen kann. Während der Systole ist der linke Ventrikel mehr elongiert und kann stark eingeengt sein (64). Gelegentlich kommt es im Bereich der Spitze zur völligen Abschnürung von kleinen oder großen Bezirken vom eigentlichen Ventrikelcavum (64, 76). Über eine insuffiziente Mitralklappe erfolgt meist ein systolischer Reflux in einen oft vergrößerten linken Vorhof (190). Als Ursache der Mitralklappeninsuffizienz wird eine systolische, septalwärts gerichtete Bewegung bzw. Öffnung des vorderen (aortalen) Mitralsegels angesehen, die auch kineangiokardiographisch im extrem links-anteriorem Strahlengang (1), besser aber im Echokardiogramm zur Darstellung kommt (16, 47, 74a). Bei einigen Fällen (wie z. B. unsere Fälle 3 und 4) erscheint der rechte Ventrikel vermehrt trabekuliert und im Spitzenbereich durch ein stark

hypertrophiertes Septum von lateral nach medial verdrängt zu sein. In der Systole kann es mit einer weiteren Verlagerung der "Spitze" des rechten Ventrikels nach medial zu einer stark konkaven Eindellung der linken lateralen Begrenzung kommen (76), die zu einer beträchtlichen Einengung des Ventrikelkavums führen kann, so daß es sich unter Umständen nicht mehr darstellt (76). Obstruktionen im Bereich der Spitze bzw. zwischen der Ein- und Ausflußbahn des rechten Ventrikels sind möglich (117).

Pathologie: Da bei unseren Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM) während des gesamten mitgeteilten Beobachtungszeitraums von durchschnittlich sechs Jahren bisher kein Todesfall eingetreten ist, können wir keine eigenen Ergebnisse hinsichtlich der Pathologie mitteilen. Nach Durchsicht der Literatur haben die verstorbenen Patienten mit HOCM ein normal großes oder großes Herz mit erhöhtem Herzgewicht (87, 188). Charakteristischerweise besteht eine Hypertrophie des Kammerseptums und der angrenzenden Wände des linken, manchmal auch des rechten Ventrikels (188). Infolge einer Vorwölbung des hypertrophierten Septums in den linken oder rechten Ventrikel, bzw. in beide Kammern konnte es zum Teil auch post mortem zu beträchtlichen Einengungen der intraventrikulären Strömungsbahn. (20, 79, 145, 188) Das Verhältnis von Septumdicke zur Dicke der freien Ventrikelwand ist zugunsten der Septumdicke verschoben (94).

Histologisch imponiert ein ungeordneter Verlauf von hypertrophierten Herzmuskelfasern mit bizarrer Aufteilung der Fibrillen und interstitieller Fibrose unterschiedlichen Ausmaßes sowie Atypien der Zellkerne (z. B. Vakuolen) (20, 142, 164), die elektronenmikroskopisch eine erhöhte Zahl von z. T. degenerierten Mitochondrien und Lysosomen zeigen (79, 188). Auffallenderweise werden diese Veränderungen bei der HOCM (z. B. IHSS) hauptsächlich im Septumbereich und nur geringfügig oder gar nicht in den angrenzenden Arealen der Kammer-

wände bzw. in der freien Ventrikelwand gefunden, während sie bei den hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathien (HNOCM) viel diffuser auch im Bereich der freien Kammerwand sind (63, 64, 84, 127, 164)

Diese unterschiedliche Verteilung der Texturstörungen bedingt möglicherweise ein unterschiedliches hämodynamisches Verhalten der Ventrikelhöhle und führt bei den obstruktiven Formen als Folge einer systolischen Druckbelastung zu einer "reaktiven Hypertrophie der freien Kammerwand" (164).

Histologisch unterscheidet sich dabei die Hypertrophie der freien linksventrikulären Kammerwand bei der IHSS nicht von der Hypertrophie wie sie z. B. bei einer Aortenklappenstenose gefunden wird (84). Diese Unterschiede in der Hämodynamik und Pathophysiologie rechtfertigen die Unterscheidung zwischen HOCM und HNOCM und sind für die Therapie von Bedeutung, da bei der HOCM durch eine rechtzeitige Operation der Entwicklung einer reaktiven Hypertrophie und einer möglicherweise später daraus resultierenden überwiegenden diastolischen Füllungsbehinderung mit entsprechender klinischer Symptomatik entgegengewirkt werden kann (120).

Therapie und Prognose: Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie sollten sich körperlich schonen, insbesondere sollten jedoch außergewöhnliche körperliche und seelische Belastungen gemieden werden, da dabei oder unmittelbar danach synkopale Anfälle und plötzliche Todesfälle beobachtet worden sind (15, 58). Als Ursache für derartige Ereignisse wird eine Zunahme des Sympathicotonus und eine Zunahme der Ausflußbahnobstruktion mit vermindertem linksventrikulären Auswurfvolumen angesehen (63, 20)). Sportbefreiungen sind nach Bock (1979) unerlässlich. Solange die Patienten keine körperlichen Beschwerden haben werden normalerweise keine Medikamente verabreicht. Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe sollte beim Auftreten von fieberhaften Infekten und Bakteriämien (z. B. nach Zahnextraktionen) betrieben werden (75, 190).

Gelegentlich sind auch Antiarrhythmika indiziert (58, 152). Spätestens beim Auftreten von typischen Beschwerden wie Angina pectoris oder Belastungsdyspnoe sollten Beta-rezeptorenblocker eingesetzt werden (111). Sie mindern oder nehmen oft die Beschwerden (13, 20, 56, 152, 190) senken den enddiastolischen Druck bei Belastung (13, 190), verringern den intraventrikulären Druckgradienten und dienen außerdem zur Antiarrhythmieprophylaxe (13). Ein "eindeutig protektiver Effekt vor plötzlichen Todesfällen konnte jedoch bisher unter der Behandlung mit Beta-rezeptorenblockern nicht nachgewiesen werden" (13). Neuerdings wird auch auf die günstige Wirkung bei der Anwendung von Verapamil (einem Kalziumantagonisten) hingewiesen (159, 160). Gesicherte Ergebnisse hinsichtlich der Prognose unter der Dauerbehandlung mit Verapamil liegen noch nicht vor.

Glykoside, Sympathicomimetica und Nitroglycerin (15, 18) sind im allgemeinen wegen ihrer positiven inotropen Wirkung kontraindiziert, da sie den intraventrikulären Druckgradienten und oft auch die körperlichen Beschwerden verstärken (118). In Einzelfällen mit Vorhofflimmern, kardialer Dekompensation und Dilatation sowie nachlassender Obstruktion können zusätzlich kleine Dosen von Digitalisglykosiden verabreicht werden (58, 61, 75, 188). (Vergl. Therapie von Fall 3) Können trotz der Betablockade (= neuerdings komplette Betablockade mit hohen Propanolon-Dosen) (56) die körperlichen Beschwerden nicht beherrscht werden, kann auch eine Operation in Form einer transaortalen, transventrikulären oder auch einer kombinierten transaortalen und transventrikulären Myotomie und Myoektomie gegebenenfalls mit dem von Cooley erstmals beschriebenen Mitralklappenersatz erwogen werden (3, 32, 68, 192, 194). Die Operation ist dann indiziert, wenn außer den therapieresistenten Beschwerden auch ein Ruhegradient von 50 mmHg oder mehr über der linken Ausflusbahn besteht (102, 164, 190). Besonders hohe linksventrikuläre Druckgradienten, die auch mit Beta-Rezeptorenblockern nicht unter 80 mmHg ab-

sinken, gelten nach Rothlin (1977) auch ohne limitierende Beschwerden als Operationsindikation. Beim Vorliegen einer hämodynamisch bedeutsamen Mitralklappeninsuffizienz ist die Indikation zur chirurgischen Behandlung (eventuell mit Mitralklappenersatz) gegeben (164).

Der Wert der operativen Behandlung, insbesondere der von Cooley und Mitarbeiter 1973 propagierte Mitralklappenersatz ist umstritten und zum Teil wieder verlassen worden (118, 179). Die Frühmortalität wird mit 5 - 35 % angegeben (75, 118, 190, 192). Als wesentliche Komplikationen gelten der totale AV-Block, eine Mitralklappeninsuffizienz, eine Ventrikelseptumperforation und die Entwicklung eines Herzwandaneurysmas (3, 12, 164, 166, 192). Durch die Operation kann infolge Verringerung oder Beseitigung der Obstruktion (1, 194) eine Druckentlastung der linken Kammer, (165) eine Senkung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (194) und durch eine verbesserte Mitralklappenfunktion (1, 164, 165, 190) auch eine Senkung des Mitteldruckes im linken Vorhof erreicht werden (194), so daß auch die subjektiven Beschwerden, insbesondere die Angina pectoris und synkopale Anfälle nachhaltig verschwinden, während die Anstrengungsdyspnoe, Palpitationen sowie manifeste Arrhythmien gelegentlich persistieren (164, 166). "In größeren Serien ist das Behandlungsergebnis in 70 - 90 % sehr gut bis gut" (12).

Das Risiko für einen Sekundenherztod wird nach einer Langzeitstudie von Rothlin und Mitarbeitern (1975) vermindert. Postoperativ sollte nach Swan et al (190) eine Therapie mit einem Beta-Blocker (Propanolol) fortgesetzt werden. Von der Operation profitieren insbesondere Patienten mit ausgeprägter linksventrikulärer Ausflußbehinderung und solche mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz (164). Obwohl sich bei den operierten Patienten mit HOCM das Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes vermindert (3, 75, 121) muß auch bei gutem Operationsergebnis die Prognose zurückhaltend beurteilt werden, da das Grundleiden durch den nur palliativen Eingriff nicht beeinflußt wird (12, 192). Das spätere Auftreten einer Herz-

insuffizienz wird nicht sicher verhindert, möglicherweise jedoch verzögert (165). Für die Progredienz des Leidens sprechen die oft Jahre nach der Operation auftretenden oder rezidivierenden Herzrhythmusstörungen mit plötzlichen Todesfällen sowie die mögliche Entwicklung einer Herzinsuffizienz (118, 164, 192). Zur Vorbeugung von synkopalen Anfällen und plötzlichen Todesfällen kann nach Friedberg (1971) eine Herzschrittmacherimplantation erwogen werden.

Verlauf und Prognose

Der Krankheitsverlauf der HOCM ist durch eine langsame Progredienz (63, 75, 118, 121, 178) und der ständigen Gefahr eines plötzlichen Herztodes gekennzeichnet. Die Häufigkeit des Auftretens schwerer körperlicher Beschwerden nimmt mit jedem Lebensjahrzehnt zu (63, 178, 188), gelegentlich konnten auch schon bei Kindern schwerste Erkrankungsformen beobachtet werden (190, 191). Wahrscheinlich besteht bei Patienten mit HOCM von Geburt an eine myokardiale Entwicklungsstörung (64, 75). Ein Herzgeräusch, das im allgemeinen als die erste Manifestationsform der Erkrankung gilt, wird in der Mehrzahl der Fälle in den ersten beiden Lebensjahrzehnten entdeckt (118). Körperliche Beschwerden wie Angina pectoris, Belastungsdyspnoe und rasche Ermüdbarkeit treten meist erst mehrere Jahre später auf (192). Patienten, die Angina pectoris als einzige Beschwerde angeben, haben eine bessere Prognose, als diejenigen mit einer Ruhedyspnoe (75). Der Schweregrad der körperlichen Symptome kann über Jahre hinweg konstant bleiben (121) und unter konsequenter Therapie mit Beta-Blockern sogar besser werden (2). Bemerkenswert ist jedoch nach einer Studie von Loogen, Krelhaus und Kuhn (1976), daß der enddiastolische Druck im Verlauf der Erkrankung praktisch in allen Fällen unabhängig vom klinischen Bild und Ausflußbahngradienten ansteigt. Als prognostisch ungünstig gilt das Auftreten von paroxysmalen Tachykardien und Vorhofflimmern (61, 63, 164, 196) und führt, wie wir bei unserem Patienten W. P. (Fall 3)

beobachten konnten, zu einer erheblichen Verschlechterung der kardialen Situation. Als weitere mögliche Komplikationen werden Embolien (häufig cerebral) und infektiöse Endokarditiden angegeben (63, 75), die wir jedoch in unserem Krankengut nicht finden konnten. Eine im Laufe der Zeit zu beobachtende Verringerung der Obstruktion (16, 63, 64, 190, 192) und Abnahme der Lautstärke des Herzgeräusches (64, 140), müssen insbesondere bei Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Druckes an eine beginnende Herzinsuffizienz denken lassen (75, 190). Eine progressive Verschlechterung, die zur Herzinsuffizienz führt, ist nach Goodwin (1974) (63) das Ergebnis einer Reihe von Faktoren, insbesondere der verkürzten Ventrikelfüllungszeit und des erhöhten linksventrikulären Füllungswiderstandes mit Tachykardie, die wiederum die Füllungszeit begrenzt und weiteres Ansteigen des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel bewirkt. Das Auftreten von Vorhofflimmern (vergl. Fall 3) verschlechtert die kardiale Situation, da es infolge fehlender Vorhofkontraktionen zu einer verminderten Ventrikelfüllung kommt (61, 63, 75, 190). Nach einer Studie von Swan et al (190) zeigen Patienten mit HOCM mit dem Auftreten des Vorhofflimmerns und Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Druckes oft das Bild einer kongestiven Herzerkrankung. Bei Cardioversion zu einem Sinusrhythmus zeigen diese Patienten eine Besserung im klinischen Beschwerdebild, jedoch ist die Prognose bei diesen Patienten insgesamt schlecht (190). Die wenigsten Patienten sterben an einer Herzinsuffizienz, bei der es typischerweise zu einer allseitigen Herzvergrößerung mit Dilatation und Kongestion kommt (congestive heart failure) (97). Die meisten Patienten erliegen einem plötzlichen Herztod (75, 91), dessen Auftreten unabhängig vom klinischen Beschwerdebild und vom Ausmaß der Obstruktion ist und nicht sicher durch prophylaktische Gabe von Beta-Blockern vermieden werden kann. (121) Prädisponiert dazu sind Patienten mit relativ kurzer Anamnese hinsichtlich der Entwicklung der Symptome (63) so-

wie Kinder und Jugendliche (64), die keine oder nur geringe Beschwerden haben und sich in Nichtbeachtung oder Unkenntnis ihres Leidens schweren Belastungen aussetzen (118). Patienten mit HOCM sind besonders gefährdet, an ihrer Krankheit zu sterben, wenn eine biventrikuläre Ausflußbahnobstruktion besteht und bestimmte EKG-Veränderungen wie ein überdrehter Links- oder seltener Rechtstyp, eine komplette Rechts- oder Linksschenkelblock und Zeichen der Doppelhypertrophie auftreten (118, 121).

Daraus ergeben sich für unsere vier Patienten mit HOCM folgende Perspektiven: Die weitaus schlechteste Prognose hat Fall 3, der einen links- und rechtsventrikulären Druckgradienten, eine Mitralklappeinsuffizienz mit Dyspnoe infolge einer Lungenstauung und erhebliche EKG-Veränderungen wie überdrehter Linkstyp, Linksschenkelblock und einen AV-Block 1. Grades hat. ¹⁾

Eine ungünstige Prognose dürfte auch Fall 1 haben, zumal er eine positive Familienanamnese aufweist, auf Grund derer er mehr als andere zu einem plötzlichen Herztod tendiert (13, 75, 190) und außerdem auch einen rechtsventrikulären Druckgradienten besitzt, wodurch er ohnehin zu einer Gruppe von Patienten mit HOCM gehört, die eine schlechte Prognose und größere Mortalität haben als jene, die nur eine linksventrikuläre Ausflußbahnobstruktion aufweisen (118, 121). Obwohl bei Fall 4 durch operative Therapie der systolische Druckgradient im Bereich des linken Ventrikels und die subjektiven Beschwerden weitgehend beseitigt sind, ist es nach einer Langzeitstudie von Rothlin und Mitarbeitern (1975) noch ungewiß, in welchem Ausmaß die Prognose dieser operierten Patienten verbessert wird. Auf Grund des normalen enddiastolischen Druckes und des Fehlens einer Dyspnoe dürfte Fall 2 die wohl günstigste Prognose besitzen, wenn auch bei ihm das Auftreten eines plötzlichen Herztodes nicht auszuschließen ist.

¹⁾ Der Junge wurde inzwischen operiert (Myektomie und Metralklappenersatz). Trotz deutlicher Besserung des klinischen Beschwerdebildes und der Cardioversion zu einem Sinusrhythmus, hat dieser Patient nach einer Studie von Swan et al (190) auf Grund der postoperativ aufgetretenen Herzrhythmusstörungen (Vorhofflattern) eine insgesamt schlechte Prognose.

Die Diagnose hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie erfordert den Nachweis einer funktionellen, intraventrikulären Stenose mit einem intraventrikulären Druckgradienten. Als Mindestwert für diesen Ruhegradienten wird von den meisten Autoren 10 mmHg und mehr angegeben (27, 179). Bei unserem Fall 5 sind wegen des Fehlens sicherer elektrokardiographischer Hypertrophiezeichen und manometrisch signifikanter intraventrikulärer Druckgradienten nicht alle Kriterien einer HOCM erfüllt. Obwohl keine Provokationsteste (Vasalva-Versuch, Nitroglycerin, Amylnitrit) (16, 18, 188) durchgeführt wurden, sprechen jedoch - unter Berücksichtigung des Alters und der noch verhältnismäßig geringen körperlichen Beschwerden (Ermüdbarkeit bei Belastung) - die klinischen Befunde, insbesondere ein an Lautstärke zunehmendes systolisches Herzgeräusch, ein röntgenologisch großes Herz mit auffallend ventrikulärer Form bzw. Dynamik in der Angiokardiographie (konvexbogige Vorwölbung eines stark hypertrophierten Ventrikelseptums in die Ausflußbahn der rechten Kammer und eine spitzennah gelegene Einengung des linken Ventrikels sowie die erhöhten Druckwerte im rechten Ventrikel für das Vorliegen einer hypertrophen Kardiomyopathie mit beginnender Obstruktion im Bereich des linken und rechten Ventrikels. Obwohl unsere Patientin (Nr. 5) kaum körperliche Beschwerden hat und der Funktionsklasse I - II der NYHA ¹⁾ zugerechnet wird, sollte auf Grund der Therapieergebnisse einer Studie von Tajik et al 1973, die von uns bisher empfohlene Therapie (nur Schonungsempfehlung) erneut überdacht werden. In der insgesamt 20 Kinder umfassende Studie von Tajik et al (191) mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (IHSS) war der Anteil der Verstorbenen (5 von 9 = 56 %) in der Gruppe der nicht behandelten Patienten, die anfangs überwiegend der Funktionsklasse I - II zugeordnet wurden, wesentlich größer als bei der Gruppe der operierten bzw. mit Beta-Blockern behandelten Patienten (1 von 11 = 9 %).

1) NYHA = New York Heart Association

Hypertrophe Kardiomyopathien und angeborene Herzfehler

Die Fälle 6, 7, 8 und 10 zeigen, daß hypertrophe Kardiomyopathien mit angeborenen Herzfehlern und äußerlich Dysplasien einhergehen können (Tab.: 10). Nach Somerville und McDonald (185) besteht häufig eine Coexistenz von angeborenen Fehlbildungen im kardiovaskulären System und dem äußeren Aussehen. Auch Diekmann und Mitarbeiter (38) beschreiben eine familiäre Kardiomyopathie (der Schilderung nach vom Typ der hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathie) mit dem phänotypischen pterygium colli. Ob allerdings das gemeinsame Vorkommen von angeborenen Herzfehlern und hypertropher Kardiomyopathie rein zufällig oder sygnifikant ist, kann nicht beurteilt werden, da zwar die Häufigkeit der angeborenen Herzfehler (etwa 1 %) nicht aber die der hypertrophen Kardiomyopathien bekannt ist (100, 185).

Angeborene Herzfehler, die mit einer hypertrophen Kardiomyopathie einhergehen können sind: Der Vorhofseptumdefekt (52, 185, 186), der Ventrikelseptumdefekt (186), die Pulmonalstenose (11), die Aortenklappenstenose (185, 186) und der persistierende Ductus arteriosus Botalli (182, 186). Diese angeborenen Herzfehler führen naturgemäß zu einer Druck- bzw. Volumenbelastung einzelner Herzabschnitte und zu einer reaktiven Ausbildung einer Hypertrophie bzw. Dilatation entsprechender Bereiche. Die Diagnose hypertrophe Kardiomyopathie ist bei angeborenen Herzfehlern nur dann möglich, wenn das Ausmaß der Hypertrophie eindeutig das für die Mehrbelastung durch den Herzfehler erforderliche Maß überschreitet. An eine Kombination von hypertropher Kardiomyopathie und angeborenem Herzfehler sollte immer dann gedacht werden, wenn durch den angenommenen Herzfehler allein das Auftreten einer Herzinsuffizienz, das elektrokardiographische Bild einer Doppel- bzw. Linksherzhypertrophie oder eine röntgenologisch beidseitige bzw. linksseitige Herzvergrößerung nicht erklärt werden kann. Die Diagnose ist relativ leicht zu stellen,

wenn z. B. bei einer Pulmonalstenose neben der üblichen Rechtshypertrophie auch eine Septumhypertrophie besteht, die eventuell sogar zu einer Einengung im Bereich des rechten oder linken Ventrikels führt, bzw. wenn neben der "reaktiven" Rechtshypertrophie gleichzeitig auch eine Linkshypertrophie ungeklärter Ätiologie vorliegt (182). Zeichen dieser Doppelhypertrophie können im EKG und in der Herzfernaufnahme gefunden werden. Die Diagnose eines angeborenen Herzfehlers in Kombination mit einer Kardiomyopathie wird intra vitam hauptsächlich mittels Herzkatheter und Angiokardiographie gestellt. Die Diagnose einer hypertrophen Kardiomyopathie stützt sich bei einem zusätzlich bestehendem angeborenen Herzfehler im wesentlichen auf das in der Angiokardiographie auffällige Aussehen der Ventrikel und deren abnorme systolische Formveränderungen (185). Für die weitere Prognose von Patienten mit angeborenen Herzfehlern und hypertropher KM ist es wichtig, daß nicht nur der Schweregrad des angeborenen Herzfehlers sondern insbesondere Lokalisation und Ausmaß der Hypertrophie beurteilt werden. Da jede Druck- und Volumenbelastung als Stimulans für die Entwicklung einer Hypertrophie gilt, sollte beim Vorliegen einer hypertrophen KM die Indikation zur operativen Beseitigung des zusätzlich angeborenen Herzfehlers möglicherweise großzügiger als sonst üblich gestellt werden (121).

Die Prognose ist selbst nach operativer Korrektur des angeborenen Herzfehlers ungünstig, da der hypertrophen Kardiomyopathie ein autonomer Krankheitsprozeß zugrunde liegt, der von sich aus fortschreitet. Durch eine "Entlastungsoperation" wird möglicherweise lediglich ein zusätzlich wirksamer Stimulus zur Ausbildung einer reaktiven Hypertrophie entfernt, so daß die Progredienz des Leidens eventuell nur verzögert werden kann.

Daß die hypertrophisch nicht obstruktive Kardiomyopathie an sich eine schlechte Prognose haben kann, zeigen die Fälle 11, 12 und 13, die ohne einem zusätzlich angeborenen hämodynamisch bedeutsamen Herzfehler, schon wenige Stunden

nach der Geburt verstorben sind.

Das klinische Bild ist bei den Fällen der hypertrophen Kardiomyopathien, die ohne angeborenen Herzfehler einhergehen, richtungsweisender als bei jenen Patienten, die zusätzlich einen hämodynamisch bedeutsamen Herzfehler aufweisen. In fortgeschrittenen Fällen imponieren Zeichen der Links- und Rechtsherzinsuffizienz (89). Ein Herzgeräusch besteht meist nicht (43, 65, 89). Im EKG können überdrehte Lagetypen auftreten, die im allgemeinen eine schlechtere Prognose anzeigen. Am häufigsten finden sich Kammerhypertrophiezeichen. Gelegentlich treten auch pathologische p-Zacken auf.

Als Zeichen einer Ischämie infolge excessiver Hypertrophie und relativer Koronarinsuffizienz können descendierende ST-Strecken und gleichschenkelige, spitznegative T-Zacken (coronares T) bzw. descendierende ST-Strecken und präterminal negative T-Zacken (sog. Roller-coaster Syndrom) gewertet werden (184). Rhythmusstörungen in Form von Tachykardien und Extrasystolien sind möglich.

Ein WPW-Syndrom (kurze PQ-Zeit, Delta-Wellen, schenkelblockartige Deformierung bzw. Verbreiterung des QRS-Komplexes und Erregungsrückbildungsstörungen in Form von ST-Senkungen und negativen T-Zacken) wird insbesondere bei den familiären Kardiomyopathien beobachtet (202) (Vergl. Fall 12 und 13 mit Abb.: 9 und 10). Das WPW-Syndrom tritt in verschiedenen Formvarianten auf. Im allgemeinen unterscheidet man den sternal positiven Typ (Typ A) mit positiven Delta-Wellen in v_1 und R- bzw. rsR-konfigurierten Kammerkomplexen in v_1 und den sternal negativen (Typ B) mit überwiegend oder völlig negativer Delta-Welle und QR konfiguriertem Kammerkomplex in v_1 (184). Die Delta-Welle gilt als Ausdruck einer Präexzitation der Kammermuskulatur, als Ursprungsort wird bei Typ A der Septumbereich des linken Ventrikels, bei Typ B mehr der des rechten Ventrikels angenommen (184).

Röntgenologisch haben die Patienten mit hypertropher nicht obstruktiver Kardiomyopathie eine zumeist beidseitige Herzvergrößerung ohne vitium-spezifische Konfiguration.

Im Gegensatz zu den gut definierten hypertroph obstruktiven Formen gibt es nur begrenzte Angaben über die Hämodynamik bei den nicht obstruktiven Formen (89). Die Druckwerte sind manchmal normal, oft werden jedoch in einzelnen Herzschnitten erhöhte enddiastolische Werte gemessen (96), zum Teil ist auch der systolische Druck im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie angehoben (96). Angiokardiographisch haben die Patienten mit hypertropher nicht obstruktiver Kardiomyopathie ein oft normal großes Ventrikelkavum mit abnormer Form (96, 168). Die freien Wände sind besonders dick (89) (Vergl. Fall 10 mit Abb.: 6). In bestimmten Fällen kommt auch eine Septumhypertrophie zur Darstellung (89). Auf Grund des angiokardiographischen Befundes (abnorme Trabekularisierung) muß bei den hypertrophen Kardiomyopathien (wie z. B. bei unserem Fall 10) differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer korrigierten Transposition der großen Gefäße gedacht werden, bei der der funktionell arterielle Ventrikel anatomisch die Struktur eines rechten Ventrikels hat und dadurch im Angiokardiogramm auch stark trabekuliert erscheint. Die Differentialdiagnose wird zusätzlich dadurch erschwert, daß bei der korrigierten Transposition ebenso wie bei der hypertrophen Kardiomyopathie Kombinationen mit anderen angeborenen Herzfehlern wie z. B. der Ventrikelseptumdefekt, der Vorhofseptumdefekt, die Pulmonalstenose oder der persistierende Ductus Botalli auftreten können (67, 72, 141). Angiokardiographisch kommt es bei der korrigierten Transposition im funktionellen linken Ventrikel zur Darstellung einer Christa supraventricularis im Bereich der Herzbasis und durch die hohe kraniale Lage der Aortenklappen zu einem Infundibulum (141). Die AV-Klappe der linksseitigen Herzabschnitte ist dabei dreizipflig (valvula tricuspidalis) die der rechten zweizipflig (valvula mitralis) (141). Das Röntgenbild zeichnet sich durch das Fehlen eines vorspringenden Aortenknopfes und das Fehlen des Pulmonalsegmentes aus. Das EKG ist zusammen mit dem Röntgenbild für die Diagnose von erheblicher Bedeutung: "Typisch sind Q-Zacken in den rechtspräkordialen

Ableitungen, während sie linkspräkordial fehlen," (72) und positive T-Zacken in allen Brustwandableitungen (72, 141). Häufig werden auch atrioventrikuläre Überleitungsstörungen gefunden (72, 141). Auf Grund obiger Kriterien konnte bei unseren Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (insbesondere bei Fall 10) das Vorliegen einer korrigierten Transposition der großen Gefäße ausgeschlossen werden. Die Diagnose hypertrophe nicht-obstruktive Kardiomyopathie ist bei vier von unseren Fällen (8, 11, 12 und 13) mittels Sektion gesichert worden.

Die Patienten mit dieser Form der Kardiomyopathie haben ein großes, muskelkräftiges Herz, dessen Gewicht erhöht ist (127). Makroskopisch besteht meist das Bild einer biventrikulären Hypertrophie mit abnormen Kammerwandstärken. Die Vorhöfe können hypertrophiert, zum Teil auch dilatiert sein. Histologisch finden sich bei den hypertrophen Kardiomyopathien myokardiale Texturstörungen, die bei den nicht obstruktiven Formen nicht nur im Septumbereich, sondern typischerweise auch in der (freien) Wand des linken und rechten Ventrikels vorkommen können (127, Olsen 1971). Die Myokardfasern sind nicht regelrecht angeordnet. Sie verlaufen in alle Richtungen und können auch verzweigt sein (143). Die einzelnen Fasern sind zum Teil enorm hypertrophiert und können gegenüber der normalen Stärke von 5 - 12 bei Kindern einen Durchmesser bis über 50 erreichen (206). Die Kerne sind groß, z. T. bizarr geformt und können von einer hellen Zone, dem perinukleären Hof umgeben sein (143). Auch die Myofibrillen zeigen eine unregelmäßige Anordnung und können verzweigt sein. Von Ferrans und Mitarbeitern (48) wird dies als eine mögliche Erklärung für die veränderte Compliance angesehen, die sich bei den hypertrophen Kardiomyopathien auch als enddiastolische Druckanhebung äußern kann. In einigen Bezirken wurde eine erhöhte Zahl von Mitochondrien (eine sogenannte Mitochondriose) gefunden (143). Ebenso treten Granulierungen (Verfettungen in Form von Lipofuscin Granula) in Vakuolen auf

(143). Das Interstitium des Herzmuskels ist gewöhnlich vermehrt, es finden sich verschiedene Grade der bindegewebigen Umwandlung wie Fibrosierungen, Narben und Verkalkungen.

Im Gegensatz zu der mehr symmetrischen bzw. konzentrischen Form der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie, gibt es auch hypertrophe nicht obstruktive Formen bei denen es zu einer lokalisierten, zumeist auf das Septum beschränkte Hypertrophie kommt. Diese Form der Herzmuskelhypertrophie ungeklärter Ätiologie wird von einigen Autoren (44, 82, 84, 111) als "Asymmetrische Septumhypertrophie" (ASH) bezeichnet, da das Verhältnis von Septumdicke zur freien, hinteren Wandstärke des linken Ventrikels erheblich zugunsten des Kammerseptums verschoben ist (114). Eine phonokardiographisch, angiokardiographisch oder pathologisch nachgewiesene asymmetrische Septumhypertrophie ist nicht spezifisch für eine Kardiomyopathie, da sie auch bei Erkrankungen, die mit einer chronischen Rechtsherzbelastung (z. B. Lungengefäßanomalien mit primär pulmonaler Hypertonie oder Pulmonalklappenstenose) beschrieben wurden (114). Eine ASH wird oftmals auch bei hypertrophen nicht obstruktiven Kardiomyopathien gefunden - ist jedoch dabei nicht die Regel - und steht möglicherweise eng mit der IHSS in Verbindung, zumal - wenn auch in einem relativ geringen Prozentsatz (128) - auch bei ihr Obstruktionen auftreten können.

Die ASH macht normalerweise vor dem zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt keine körperlichen Beschwerden und kann selbst bei über 70jährigen Patienten noch symptomlos sein (82), während sie aber auch schon im Neugeborenen- oder Säuglingsalter zum Tode führen kann (51, 128). Das klinische Bild gleicht oftmals dem der IHSS (111). Als Zeichen der Septumhypertrophie können im EKG tiefe Q-Zacken und wie bei einer Rechtshypertrophie rechtspräkordial hohe R-Zacken auftreten (51). (Vergl. EKG von Fall 9, Abb.: 7).

Röntgenologisch ist das Herz zumeist normal groß und ohne vitiumtypische Konfiguration.

Angiokardiographisch kann sich eine massive Septumhypertrophie als eine vom Septum ausgehende Raumforderung darstellen, die während des gesamten Herzzyklus eine lokalisierte Kontrastmittelaussparung im Septumbereich sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels bedingt (51). Im apikalen Teil der rechten Kammer kann es zu einer nahezu schlitzförmigen Verengung kommen (51), so daß bei sorgfältiger Austastung mittels Katheter eventuell einer intraventrikulärer Druckgradient zur Darstellung kommen kann. Eine kaudale Lokalisation der Septumhypertrophie ist untypisch, in der Mehrzahl der Fälle mit ASH kommt es zu meist im kranialen Teil des hypertrophierten Septums zu einer systolischen Vorwölbung in die Ausflußbahn des linken Ventrikels, so daß bei dieser Lage eher an das Vorliegen einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie in Form einer IHSS gedacht wird, als bei der selteneren kaudalen Septumhypertrophie, die dann gelegentlich an einen intraventrikulären Tumor denken läßt. Chew et al (1977) berichten über einen Patienten, bei dem mittels Herzkatheteruntersuchung eine Funktionsstörung des linken Ventrikels, eine geringe Mitralklappeninsuffizienz sowie ein ungewöhnlicher Füllungsdefekt an der Spitze gefunden worden ist. Eine wegen des Verdachts auf einen intraventrikulären Tumor durchgeführte explorative Thorakotomie ergab eine im unteren Teil des Septums gelegene etwa 3 cm große Masse, die knapp bis unter das Endokard heranreichte und aus blasigem, fibrotischem Gewebe mit einem necrotischen Zentrum bestand. Aus diesem Fall ergeben sich Parallelen zu unserem Fall 9. Da zu dem damaligen Zeitpunkt der Untersuchung bei unserem Fall 9 ein Tumor als Ursache der ungeklärten Raumforderung nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, schien damals die Indikation zur Probethorakotomie gegeben. Nach heutigem Kenntnisstand würde man insbesondere nach Durchführung einer Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung, möglicherweise auch einer Echokardiographie, vielleicht sogar der Durchführung einer Endomyokardbiopsie, auf eine explorative Probethorakotomie verzichten, jedoch sollte

jede ungeklärte Raumforderung wenn möglich histologisch abgeklärt werden, zumal auch bei Kindern Tumoren des Herzens vorkommen können (122). MacKay et al (1977) berichten über einen 4 1/2jährigen Jungen, bei dem sich ein intramyokardialer Tumor im linken Ventrikel angiokardiographisch als lokale Wandverdickung und als abnorme Vorwölbung darstellte. Da eine transarteriell durchgeführte Biopsie im Bereich des linken Ventrikels keinen Anhalt für das Vorliegen einer diffusen Herzmuskelerkrankung (z. B. Kardiomyopathie), Rhabdomyomatose oder Fibrose erbrachte, wurde der Patient operiert und ein intramurales Fibrom von etwa 6 cm Durchmesser entfernt.

Gruppe der nicht hypertrophen Kardiomyopathien (dilatative, restriktive und kongestive KM)

Während bei den hypertrophen Kardiomyopathien (mit und ohne Obstruktion) trotz unterschiedlicher Herzgröße stets eine deutliche Wand- bzw. Septumhypertrophie und ein normal großes oder verkleinertes endsystolisches sowie enddiastolisches Ventrikelkavum beobachtet werden (119), gibt es auch Kardiomyopathien, die bei unterschiedlicher Wandstärke ein vergrößertes Herz mit erhöhtem enddiastolischen und endsystolischen Volumen besitzen (104). Je nach dem, ob bei der letzteren Gruppe mit erhöhtem enddiastolischen und endsystolischen Volumen klinisch die Zeichen einer Herzinsuffizienz im Sinne einer Kongestion wie z. B. Atemnot infolge Lungenstauung, Hepato- und Splenomegalie, Ascites und Ödeme auftreten oder nicht, kann man zwischen kongestiven und dilatativ-präkongestiven Kardiomyopathien unterscheiden. In der Literatur (151) finden sich Hinweise, daß es vereinzelt Fälle gibt, die trotz auffallender ventrikulärer Dilatation normale Druckwerte besitzen und keinerlei Stauungs- oder In-

suffizienzzeichen aufweisen. Auch wir fanden bei einem unserer Kinder (Fall 14) das klinische Bild einer sogenannten dilatativen-präkongestiven Kardiomyopathie. Zeichen einer Herzinsuffizienz im Sinne einer Kongestion fehlen (161). Das Herz ist stark vergrößert, vor allem der linke Ventrikel. Die linke Ventrikelhöhle hat eine kugelförmige Gestalt mit nur geringen Wandbewegungen und hohem enddiastolischen Volumen. Es besteht eine Förderungsinsuffizienz (schwache Wandbewegung) nicht aber eine Stauungsinsuffizienz. Das Herzminutenvolumen ist reduziert. Erhöhte Füllungsdrucke fehlen (161). Nach Roskam u. a. (162) ist das Fehlen der enddiastolischen Druckanhebung bei stark vergrößertem Herzen ein besonderes Charakteristikum der dilatativen Kardiomyopathien. Der normale Füllungsdruck dieser Herzen erklärt auch warum die Patienten meist beschwerdefrei sind, nicht oder nur wenig über Atemnot klagen und ohne weiteres flach liegen können. Die bei der dilatativen Kardiomyopathie auftretenden Beschwerden werden in erster Linie durch eine reduzierte Pumpleistung des Herzens bedingt. "Für die Entstehung der Pumpinsuffizienz dieser Herzen scheinen die von Linzbach (1968) und Hort (1968) beschriebenen Zusammenhänge zwischen Herzdilatation und Herzinsuffizienz eine zusätzliche Rolle zu spielen" (161). Nach diesen Autoren arbeiten dilatatierte Herzen gemäß dem Laplace'schen Gesetz unter ungünstigen geometrischen Bedingungen, die eine wesentliche Ursache zur Entstehung einer chronischen Herzinsuffizienz darstellen. Unklar ist die Ätiologie sowie der Beginn und der Verlauf der Erkrankung. Es wurde jedoch mehrmals darauf hingewiesen, daß die Symptome dieser Herzerkrankung ähnlich wie bei unserem Fall 14 während oder im Anschluß einer grippeähnlichen Erkrankung auftreten (77, 80). Die dilatative Kardiomyopathie ist unter normalen Bedingungen eine zumeist kompensierte Herzmuskelerkrankung, die aber unter besonderen kardialen Belastungen wie bei Fieber und Tachykardie gelegentlich dekompensieren kann und eine Neigung zu Episoden von Stauungsinsuffizienz zeigt. Daher wird diese Form der Kardiomyopathie

von Yu et al (208) als kompensierte Gruppe der Kardiomyopathien, von anderen (6) als dilatative oder dilatativ-präkongestive Kardiomyopathie bezeichnet (161, 162). Eine besondere Form einer mit Dilatation und Hypertrophie einhergehende Herzerkrankung ist der sogenannte dilatative Typ der primären Endokard-fibroelastose (EFE) (59, 80). Der EFE ist nach Oakley (139) die einzige primär dilatative Kardiomyopathie mit einer spezifischen Pathologie. Pathologisch-anatomisch eine Hyperplasie des Endokards mit Hypertrophie des angrenzenden Myokards (72). Die Veränderungen sind meist im linken Herzen insbesondere im linken Ventrikel zu finden, gelegentlich kann auch der rechte Ventrikel betroffen sein (72). In den meisten Fällen ist das Kavum des linken Ventrikels vergrößert und mit einem grauweißlichen bis graugelblichen, mitunter porzellanartigen Endokard ausgekleidet (80). Mikroskopisch liegen der Verdickung eine Vermehrung der kollagenen und elastischen Fasern zugrunde, die nicht parallel zur Endokardoberfläche angeordnet sind. Ein Übergreifen des Prozesses auf tiefere Wandschichten des Myokards kommt vor (79, 80).

Eine Mitralinsuffizienz kann sowohl durch eine ventrikuläre Dilatation und der damit verbundenen Vergrößerung der Circumferenz des Klappenringes und daraus resultierenden relativen Schlußunfähigkeit, als auch durch einen im Verhältnis zur Ventrikelgröße relativ zu hohen Ansatz der Papillarmuskel bedingt sein (79).

Diese Erkrankung kann - nach Durchsicht der Literatur - unabhängig von der Rasse in jeder Altersgruppe angetroffen werden, sie tritt jedoch bevorzugt im Säuglingsalter insbesondere zwischen dem 4. und 10. Lebensmonat auf (31, 77, 99, 124) (vergl. Fall 14 bei dem mit 8 1/2 Monaten erste Symptome auftraten). Hinsichtlich dieser Erkrankung lassen sich zwei Gruppen unterscheiden (99). Die Patienten der einen Gruppe zeigen eine chronische Verlaufsform, die über Monate oder Jahre subklinisch verlaufen kann, aber dann mit Appetit-

losigkeit, Erbrechen und mangelnder Gewichtszunahme sowie der allmählichen Ausbildung von typischen Herzinsuffizienzzeichen wie Dyspnoe, Hepatomegalie und Ödemen einhergehen kann (99, 163). Bei der anderen Gruppe entwickeln sich die Patienten anfangs normal und zeigen ganz plötzlich - meist im Rahmen eines allgemeinen Infektes (79, 80) - abnorme kardiale Symptome (31, 163). Häufig besteht dann eine Tachykardie (163, 175). In manchen Fällen fehlt jedes Herzgeräusch, oft sind uncharakteristische, systolische Herzgeräusche festzustellen, die meist durch eine begleitende Mitralklappeninsuffizienz bedingt sind (80).

"Das Phonokardiogramm ist im allgemeinen diagnostisch nicht bedeutungsvoll" (200). Es zeigt häufig ein systolisches Geräusch, ohne für die Endokardfibrose charakteristische Merkmale zu bieten (200).

Diagnostisch ergiebiger ist ein EKG, das wie bei unserem Fall 14 in der überwiegenden Zahl der Fälle das Bild einer linksventrikulären Hypertrophie (57, 79) mit tiefen S-Zacken in v_1 und hohen R-Zacken in v_6 zeigt und mit Abflachungen bzw. Negativierungen der T-Zacken in v_5 und v_6 einhergeht (79, 99, 175). Die Hochspannung über dem linken Ventrikel mit tiefen S-Zacken in v_1 und hohen R-Zacken in v_6 ist ein wesentlicher elektrokardiographisches Kriterium in der Differentialdiagnose zwischen der EFE und der Myocarditis, da es bei ersterer praktisch immer, bei letzterer aber fast niemals beobachtet werden kann (175). Neben Überleitungsstörungen, wie z. B. Verlängerung der PQ-Zeit und Schenkelblockbildern (175), können gelegentlich sogenannte "infarct-pattern" (79) insbesondere Zeichen eines Vorderwandinfarktes auftreten.

Röntgenologisch ist das Herz von Kindern mit EFE meist vergrößert und oft kugelförmig konfiguriert (80, 99). Vergrößert erscheint vor allem der linke Ventrikel, gelegentlich der linke Vorhof, seltener auch der rechte Ventrikel oder der rechte Vorhof (31, 79). Eine Stauung der pulmonalen Gefäße tritt in der Regel erst relativ spät bei manifester

Linksherzinsuffizienz auf (99).

Angiokardiographisch erscheint bei der dilatativen Form der EFE (79) das Cavum des linken Ventrikels erheblich vergrößert und von einer ungewöhnlich glatten Wand begrenzt zu sein (31). Auffallend ist vor allem die deutliche Verringerung der systolischen Kontraktion, mit geringen Volumenänderungen zwischen Systole und Diastole und der damit verzögerte Abstrom des Kontrastmittels in eine sich meist nur flau darstellende Aorta (31, 80). Der linke Vorhof ist, wenn er nicht vom Prozeß der Endokardfibrose befallen ist und wenn kein begleitendes Mitralvitium vorliegt, annähernd normal groß und zeigt im Gegensatz zum linken Ventrikel eine deutliche Kontraktion während der Vorhofsystole (200). Oft erscheint jedoch der linke Vorhof vergrößert. Eine Lungenstauung tritt in der Regel erst bei Linksherzinsuffizienz auf oder wenn der linke Vorhof von der EFE betroffen ist (200). Bei Befall der rechtsseitigen Herzabschnitte sind dort analoge Veränderungen zu finden (200).

Manometrie: Eine diastolische Druckerhöhung sowie eine frühdiastolische Senkung der Druckkurve (frühdiastolische Dip) wird hauptsächlich bei der restriktiven bzw. konstriktiven Form der EFE (auch "contracted type" genannt) (79, 200) gefunden, während bei der dilatativen Form der EFE Druckwerte und Druckkurven weitgehend unauffällig sind (79).

Verlauf und Prognose der EFE sind ungewiß. Die Erkrankung kann in jeder Altersklasse rasch oder langsam verlaufen (200). Ein rascher, foudroyanter und therapieresistenter Verlauf wird vor allem im frühen Säuglingsalter beobachtet (79), während die Erkrankung im späteren Lebensalter eher chronisch verläuft und auf eine Therapie besser anspricht. Die Prognose ist jedoch insgesamt ungünstig, nur wenige Kinder mit der mehr chronischen Verlaufsform erreichen das Schul- oder gar Erwachsenenalter, dabei wird die Prognose im wesentlichen vom Ausmaß der Mitralinsuffizienz bestimmt. Zur Beurteilung der Prognose eignet sich nach der Studie von Danilowicz (1976), - in der unter anderem die Befunde von EKG, Röntgenbild und Herzkatheteruntersuchung mit dem weiteren Verlauf

der Erkrankung verglichen werden -, nur das Elektrokardiogramm. Insbesondere das Auftreten von sogenannten "infarct pattern" gilt als ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Es wurde bei den Patienten beobachtet, die an ihrer Erkrankung verstarben. Als prognostisch günstig dagegen gilt das Positivwerden der T-Zacken linkspräkordial und eine Abnahme der R-Zacken in entsprechenden Ableitungen (99, 125).

Demzufolge hätte unser Fall 14, bei dem wir innerhalb von zwei Jahren eine Abnahme der R-Zacken sowie eine Normalisierung der T-Zacken linkspräkordial beobachten konnten, eine relativ gute Prognose.

Die Therapie der EFE basiert auf einer möglichst früh eingeleiteten und ausreichenden Digitalisierung (99, 125). Bemerkenswert dabei ist, daß das Herz nicht wie früher angenommen empfindlicher auf Herzglykoside reagiert, sondern im Gegenteil höhere Digitalisdosen verträgt (125). In mehreren Arbeiten wird daraufhingewiesen, daß durch die Anwendung von höheren Digitalisdosen die Mortalität gesenkt werden konnte (59). Die Frage, wie lange ein Patient digitalisiert werden sollte, ist nicht geklärt, zweifellos jedoch solange Insuffizienzzeichen bestehen. Ob allerdings Digitalis so lange gegeben werden solle, bis sich wie von Hastreiter und Fisher (1978) gefordert wird, das EKG normalisiert oder zumindest aber für die Dauer von einigen Jahren nach der Rückbildung der körperlichen Symptome (77), ist noch ungeklärt. Wiederholt wurde auf die Gefahr eines zu frühen Absetzens von Herzglykosiden hingewiesen, da sich dann eine Herzinsuffizienz entwickeln kann, die nicht oder nur schlecht auf eine erneute Digitalisierung anspricht (79). Bei Auftreten von Insuffizienzzeichen werden zusätzlich Schonung bzw. Bettruhe, gegebenenfalls Sedierung sowie kochsalzarme Kost und vor allem Diuretika empfohlen (80, 125, 163). Gelegentlich können beim Auftreten von pulmonalen Komplikationen Antibiotika indiziert sein (163). Die Anreicherung der Atemluft mit Sauerstoff kommt bei zyanotischen Kindern in Frage (80). Thrombembolische Komplikationen können eine Therapie mit Antikoagulantien erfordern (80). Gute Er-

gebnisse werden auch bei der Verabreichung von Nebennierenrindenhormonen, d. h. von Kortikoiden (z. B. Prednison oder Prednisolon) erzielt (73, 163). Es können in manchen Fällen Remissionen, die Jahre hindurch anhalten, erzielt werden (163). Der weitere Krankheitsverlauf wird dann oft vom Ausmaß der Mitralinsuffizienz bestimmt (79), so daß unter Umständen auch eine Operation (Mitralklappenersatz) erwogen werden muß. Nach Harris und Nghiem (79) sollte die Mitralinsuffizienz bei einer EFE in vergleichsweise früheren Stadien operativ angegangen werden als bei der rheumatisch bedingten Mitralklappeninsuffizienz. Die Indikation zur Operation ist ihrer Meinung nach dann gegeben, wenn das ermittelte bzw. geschätzte Herzvolumen das zwei- oder mehrfache des für das Alter üblichen Herzvolumens beträgt.

Die Diagnose EFE ist in der Klinik meist eine Verdachts- bzw. eine Ausschußdiagnose, die letztlich nur im Rahmen einer Sektion (203), einer Herzoperation (79) oder durch eine Endomyokardbiopsie (80) gesichert werden kann. Wenngleich wir bei unserer Patientin (Nr. 14) das Vorliegen einer EFE für wahrscheinlich halten, so wollen wir - auf Grund der fehlenden Histologie - dennoch nicht diesen pathologisch-anatomischen Terminus der Endokardfibroelastose (EFE) zur Beschreibung dieser Herzerkrankung verwenden, sondern unter Berücksichtigung der allgemeinen Symptomatik, insbesondere der elektrokardiographisch sowie röntgenologisch bzw. angiokardiographisch nachgewiesenen Herzvergrößerung bzw. Dilatation das Krankheitsbild deskriptiv als dilatativ-präkongestive Kardiomyopathie bezeichnen.

Die Hervorhebung eines dilatativ-präkongestiven Zustandes ist gerechtfertigt, zumal es Patienten gibt, die über Jahre hinweg eine starke Herzvergrößerung zeigen, und ohne jemals eine Stauungsherzinsuffizienz gehabt zu haben, an einer arteriellen Embolie oder letalem Kammerflimmern versterben (161, 196).

Differentialdiagnostisch sollte beim Vorliegen einer

dilatativen Herzerkrankung auch an ein Bland-White-Garland-Syndrom gedacht werden, bei dem es infolge eines Fehlabganges der linken Koronararterie aus der Pulmonalarterie zur chronischen Sauerstoffminderversorgung in den davon versorgten Myokardbezirken, insbesondere im Bereich des linken Ventrikels, kommt. "Der zunehmende Zellverfall und die sich dann anschließende Fibrosierung des Herzmuskels führen zur Dilatation des linken Ventrikels" (183).

Zum Nachweis, bzw. Ausschluß dieser Anomalie ist die Angiokardiographie, insbesondere selektive Koronarangiographie bzw. Aortogramm bei allen Patienten mit unklarer Kardiomyopathie zu fordern, da die Frühdiagnose dieser Koronaromalie und eine entsprechende operative Behandlung lebensrettend sein kann (203).

Restriktive Formen der Kardiomyopathien

Eine relativ seltene Form der idiopathischen Herzmuskelerkrankungen stellen die sogenannten restriktiven Kardiomyopathien dar (90), bei denen infolge zum Teil ausgedehnter Fibrosierungen (129) und Hypertrophie des Myokards (79) - aber auch durch die in manchen Fällen zusätzlich auftretenden Sklerosierungen des Endokards (129, 139) sowie Verdickungen des Perikards (67, 129, 200) - die Herzwand versteift und die Dehnbarkeit in der Diastole vermindert ist (129, 177).

Das klinische Bild ähnelt dem der Perikarditis contriktiva (172, 177, 200). Neben relativ "unspezifischen Symptomen wie unklare Herzschmerzen, Knöchel- und Beinödemen, Ascites, Hepatomegalie, Orthopnoe und Zyanose wird häufig das Auftreten eines dritten Herztones (präsysstolischer Galopp) beschrieben (10, 29, 90, 139, 200).

Der dritte Herzton gilt als Ausdruck einer erschwerten Ventrikelfüllung in der Diastole und einer vermehrten Vorhofbelastung. Der Füllungsdruck der Ventrikel ist in der Regel erhöht (29).

Nach einer Studie von Chew et al (1977) liegen bei dieser Form der KMP die linksventrikulären enddiastolischen Druckwerte (LVED) zwischen 14 und 36 mmHg und sind durchschnittlich 12 mmHg höher als die enddiastolischen Druckwerte des rechten Ventrikels (29). Ähnliche Beobachtungen konnten wir bei Fall 15 machen. (Abb.: 19)

Der Druckkurvenverlauf zeigt in der überwiegenden Zahl der Fälle einen frühdiaastolischen Steilabfall (frühdiaastolisches dip) (10) und enddiastolisch erhöhte Druckwerte in Form eines sogenannten Plateaus (10, 29, 119, 177) (Vergl.

Plateaubildung bei Fall 15, Abb.: 18 und 19).

Der Pulmonalarteriendruck ist meist erhöht (29).

Übereinstimmungen bzw. Ähnlichkeiten finden sich auch in den EKGs mit restriktiver Kardiomyopathie bzw. solcher mit Perikarditis konstriktiva (90). Die Lagetypen sind unauffällig, wenngleich eine gewisse Tendenz zum Rechtstyp besteht (28). Auffallend ist, daß zum Gegensatz zu anderen Formen der Kardiomyopathie (bei denen oft eine Linkshypertrophie auftritt) die restriktiven Kardiomyopathien und die P. c. mehr als andere zur Rechtshypertrophie neigen (28, 90). Bemerkenswert oft wird eine Niederspannung der QRS Komplexe gefunden (28, 90, 115). Die Mehrzahl der Patienten zeigt unspezifische Endstreckenveränderungen mit abgeflachten, isoelektrischen, biphasischen oder negativen T-Zacken (200). Überleitungsstörungen im Sinne eines AV-Blockes ersten Grades (Vgl. Fall 15) fanden Hollister und Goodwin (90) in 16 % der Fälle mit konstriktiver Kardiomyopathie, nicht aber bei der P. c.. In einer Studie von Levine (115) wird jedoch auch bei weniger als 10 % der Fälle mit P. c. das Auftreten eines AV-Blockes ersten Grades beschrieben. Vorhofflattern, Vorhofflimmern und Extrasystolie wurden bei

beide Erkrankungsformen beschrieben (177). Supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien, Links- oder Rechtsschenkelblockbilder und abnorme Q-Zacken sprechen eher gegen die Diagnose einer P. c. und mehr für eine Kardiomyopathie (177).

Auch "vom röntgenologischen Befund her ist es in vielen Fällen schwierig, wenn nicht unmöglich, eine Unterscheidung zwischen Kardiomyopathie und Perikarditis zu treffen" (183). Zwar bleibt die trockene Perikarditis röntgenologisch unauffällig, jedoch führt ein Perikarderguß (entzündlich oder nicht entzündlich) zu einer oft erheblichen Größenzunahme des Herzschattens (183). "Häufig nimmt das Herz Bocksbeutelform an, die Lungenfelder zeigen in vielen Fällen keine Stauungszeichen" (183). Ähnlich wie bei der Perikarditis ist die Herzvergrößerung bei der konstriktiven Kardiomyopathie oft nur gering (10). Es wurden aber auch Fälle beschrieben, bei denen es - ebenso wie bei unserem Fall 15 - zu einer generalisierten Herzvergrößerung kam (67, 172). Verkalkungen werden bei der P. c. in etwa 50 % der Fälle beschrieben.

Auf Grund der oben beschriebenen Ähnlichkeit des klinischen Bildes wurden insbesondere bei röntgenologisch fehlenden Verkalkungen Patienten unter der Annahme oder zum Ausschluß einer Perikarditis konstriktiva thoracotomiert (10, 29, 64, 172).

Die Probethorakotomie ermöglicht gegebenenfalls die Durchführung einer gezielten Therapie bei Vorliegen einer Perikarditis konstriktiva, die Entnahme einer Myokardbiopsie bei bestehendem Verdacht auf eine Kardiomyopathie sowie Schaffung einer Entlastung bei einem infolge der Kardiomyopathie dilatiertem Herzen durch teilweiser Lösung bzw. Abtragung eines an sich normalen - jedoch die diastolischen Bewegungen des Herzens behindernden (restriktiven) - Perikards (116) (Vergl. Fall 15). Eine den Patienten weniger belastende Untersuchungsmethode zur Differentialdiagnose einer restriktiven Herzmuskelerkrankung und einer konstriktiven Perikarditis stellt die koronarangiokardio-

graphische Untersuchungsmethode nach Ramsey et al (153) dar, bei der unter bestimmten Projektionsbestimmungen durch Messung des Abstandes zwischen Koronararterienverlauf und äußerem Herzrand die Perikarddicke ermittelt wird und somit eine chronisch konstriktive Perikarditis weitgehend gesichert oder ausgeschlossen werden kann.

Eine weitere mögliche Untersuchungstechnik zur Diagnose einer Kardiomyopathie stellen die im Anschluß an eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführte Endomyokardbiopsien dar (122, 144, 156, 157). An den meisten kardiologischen Zentren ist jedoch die Endomyokardbiopsie bei Kindern nicht üblich oder zumindest äußerst selten und wird auch bei uns noch nicht praktiziert. Nach einer Studie von Mackay et al (122) lag der Anteil der Endokardbiopsie bei Kindern bei 14 veröffentlichten Arbeiten mit einem Gesamtkollektiv von mehr als 1200 myokardbiopsierter Patienten unter 1 %.

Die dabei gewonnenen pathologische und histologische Befunde gleichen denen, wie sie auch bei der kongestiven Kardiomyopathie gefunden werden (s. u.).

Typische Beispiele für die Gruppe der restriktiven Kardiomyopathien sind die sogenannte Endomyokardfibrose (Davies) und die Endokarditis parietalis fibroplastica Löffler (143, 145). Bemerkenswert dabei ist einmal die Tatsache, daß die Endomyokardfibrose (EMF) nicht-wie früher angenommen nur in tropischen Ländern vorkommt (150), sondern in jüngerer Zeit auch bei Europäern gefunden wurde, die niemals in den Tropen waren (138), und zum anderen die Feststellung, daß auf Grund fehlender signifikanter Unterschiede vermutet wird, "daß es sich bei der Endokarditis Löffler und der EMF um verschiedene Stadien des gleichen Krankheitsprozesses handelt" (23, 145).

Wenger (200) weist darauf hin, "daß manche Krankheitsverläufe denen einer akuten Karditis ähneln". "In solchen Fällen findet man neben einer mäßigen Anämie, Tachykardie, Fieber, Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie des Anti-

streptolysintiters, häufig Zeichen einer Perikarditis" (200). Das Auftreten von Artriitiden wird beschrieben, sie sollen jedoch bei der EMF viel seltener beobachtet worden sein als bei der Löffler'schen Endokarditis. Bei der sogenannten Endokarditis parietalis fibroplastica fällt auf, daß in zahlreichen Fällen anamnestisch allergische Erkrankungen, insbesondere das Asthma bronchiale aber auch Hauterkrankungen (Ekzeme und Urticaria) angegeben werden (24, 73). Obwohl verschiedene Faktoren für eine allergische Genese sprechen, fehlen dafür dennoch bisher die Beweise. Verlaufsbeobachtungen zeigen, daß diese Patienten sowohl konstriktive (restriktive) als auch kongestive Zeichen in der klinischen Symptomatik bieten können (139). Nach Goodwin et al (67) ist das konstriktive bzw. restriktive Erscheinungsbild Folge einer versteiften Herzwand, insbesondere eines festen Myokards, das sich in der Diastole nicht mehr ausreichend relaxieren kann, so daß sie die konstriktive Perikarditis nachahmt. Pathophysiologisch spielt gelegentlich auch eine durch Thromben bedingte Obliteration der Herzkammern eine Rolle in der Hämodynamik (201).

Therapie:

Bei Zeichen einer kardialen Insuffizienz ist die übliche Herztherapie mit allgemeiner körperlicher Schonung, natrium- armer Kost, sowie die Anwendung von Digitalispräparaten, Diuretika und gegebenenfalls sedierenden Medikamenten erforderlich (200). "Cortisonderivate erweisen sich in zahlreichen Fällen als nützlich" (200).

Insbesondere kommt es bei den Formen mit Eosinophilie zu einer deutlichen Verringerung der Eosinophilenzahl sowie zu einer Besserung des Allgemeinbefindens (73, 200). Die bei dieser Form der Herzerkrankung wiederholt beobachtete Abnahme der Herzgröße wird - zumindest zum Teil - auf diese Therapie zurückgeführt (200). Zusätzlich besteht häufig die

Indikation zur Gabe von Antibiotika. Bei bestehender allergischer Erkrankung ist unter Umständen der Versuch einer Desensibilisierung zu erwägen (200).

Prognose:

Die Prognose ist im allgemeinen ungünstig. "In allen bisher bekannt gewordenen Fällen trat der Tod innerhalb einiger Jahre ein" (200). Die meisten Patienten versterben unter dem Bild einer therapierestistenten Herzinsuffizienz. Gelegentlich kommt es zu plötzlichen Todesfällen infolge einer Herzrhythmusstörung (Tachyarrhythmie und Kammerstillstand) oder einer Lungenembolie (73). Nach Wenger (200) gibt es "sicherlich auch leichtere Fälle, die einer Therapie eher zugänglich sind und unter Umständen vollständig ausheilen".

Manche Autoren (108, 119) sehen in dieser Form der Kardiomyopathie lediglich eine besondere Verlaufsform der sogenannten kongestiven Kardiomyopathien.

Kongestive Kardiomyopathien (KKM)

Die kongestiven Formen der Kardiomyopathien sind durch eine zunehmende Herzvergrößerung mit Dilatation der Herzhöhlen (myogene Dilatation) (6) und "durch die klinisch ganz im Vordergrund stehende Zeichen einer zunehmenden Herzinsuffizienz", insbesondere Stauungsherzinsuffizienz, gekennzeichnet (119, 161). Die ausgeprägte klinische Symptomatik im Sinne eines "congestive heart failure" (64) und die Feststellung von Roskam und Pabst (1977), daß nämlich klinisch praktisch alle Formen der Kardiomyopathien in diese Form einmünden können, erklärt möglicherweise, warum es sich bei dieser Form "offenbar um eine der häufigsten idiopathischen Kardiomyopathien handelt" (119).

Auf Grund der eigenen Beobachtungen (Fall 8, 11, 12, 13 und 14) sei darauf hingewiesen, daß eine Ignorierung oder Überwertung eines der beiden wesentlichen klinischen Merkmale, nämlich das der Dilatation und der Stauungsherzinsuffizienz fälschlicherweise zur Diagnose kongestive Kardiomyopathie führen kann und somit wesentlich zur angeblichen relativen Häufigkeit beitragen mag. Viele der in der Literatur beschriebenen Fälle von KKM gehen mit Dilatation, jedoch ohne Stauungsinsuffizienzzeichen einher und dürften somit nach Wink u. a. (204) ebenso wie diejenigen Fälle der hypertrophen KM, die zwar in den Endstadien eine Herzinsuffizienz, jedoch ohne Dilatation der Kammern einhergehen, nicht in die Gruppe der KKM eingeordnet werden (140, 204).

Die kongestive Kardiomyopathie kommt in jeder Altersklasse vor (139), wird jedoch meist im frühen bis mittleren Erwachsenenalter (119) beobachtet und ist bei Kindern relativ selten (139), wobei in manchen Berichten ein häufigeres Vorkommen in den Pubertätsjahren betont wird (200) (Vergl. Alter von Fall 15). Das männliche Geschlecht erkrankt häufiger als das weibliche (87, 107), ein familiäres Auftreten wurde nur selten beobachtet (107).

Das klinische Bild der KKM wird von den Zeichen der Herzinsuffizienz bestimmt, wobei neben den auf eine Rechtsherzinsuffizienz hinweisenden Symptome, wie Hepatomegalie, Venenstauung, Ödeme und Ascites, die Zeichen der Linksherzinsuffizienz im Vordergrund stehen (107, 119). Das führende Symptom ist eine zumeist allmählich zunehmende Dyspnoe in Form von Belastungsdyspnoe, paroxysmalen nächtlichen Dyspnoen und schließlich Orthopnoe (119, 176). Relativ oft werden Stenokardien und das Auftreten von Embolien beobachtet (107, 119, 176). Auskultatorisch werden gelegentlich Stauungsrasselgeräusche über beiden Lungenabschnitten und als Folge einer relativen Mitralinsuffizienz an der Herzspitze ein hochfrequentes systolisches Geräusch sowie ein dritter Herzton beschrieben (107, 176).

Die Röntgenaufnahmen des Thorax zeigen bei der KKM ein in der Regel allseits zum Teil massiv vergrößertes Herz und Zeichen einer Lungenstauung (67, 107, 119). Der Herz-Lungen-Quotient ist bei allen Patienten vergrößert, die Mittelwerte werden mit 0,58 - 0,60 angegeben (107, 119).

Die bei der kongestiven Kardiomyopathie auftretenden EKG-Veränderungen sind nicht pathognomonisch (107). Üblicherweise zeigt das EKG eine Niederspannung (19, 67, 129) (Vergl. Fall 15). Auffallenderweise wird dieses Phänomen von Kübler und Mitarbeitern (1976) in den umfangreichen Studien, die eine detaillierte Aufstellung der elektrokardiographischen Befunde enthalten, nicht angegeben. Das Patientengut dieser Studien hat in der überwiegenden Zahl der Fälle (80 %) einen Linkstyp oder einen überdrehten Linkstyp (107). Etwa 10 - 20 % haben einen Normal- oder Steiltyp, ein Rechtstyp oder überdrehter Rechtstyp (wie bei unserem Fall 15) wird äußerst selten beobachtet (119). Neben Zeichen der Hypertrophie - vor allem der Linkshypertrophie - (189) werden bei den meisten Patienten Störungen der Erregungsrückbildung (ST-T-Veränderungen) (13, 119), insbesondere in den linkspräkordialen Ableitungen, gefunden (189). Auffallend oft treten ventrikuläre Extrasystolen und Vorhofflimmern auf (13, 189). Relativ häufig sind auch Leitungsstörungen, insbesondere der AV-Block I. Grades sowie der Linksschenkelblock (19, 119, 189). Andere Formen der Leitungsstörungen wie der Rechtsschenkelblock und der AV-Block III. Grades werden nur äußerst selten beschrieben (13, 119).

Herzkatheteruntersuchungen mit Angiokardiographien und Druckmessungen zeigen zumeist ein dilatiertes Herz mit deutlicher Vergrößerung der enddiastolischen und endsystolischen Volumina beider Kammern (104) mit schweren diffusen Hypokinesen bzw. teilweise auch mit akinetischen Arealen (112), verminderter Kontraktilität (170) und Reduzierung des Auswurfs bzw. Schlagvolumens im Sinne eines "pump failure" (87), "systolischen Pumpfehlers" (108) sowie erhöhte enddiastolische Druckwerte (104, 112, 137, 170).

Pathologie

Die bei unserem Fall 15 mittels Operation gewonnenen Befunde stimmen hinsichtlich der Makroskopie und Mikroskopie gut mit den pathologischen Beschreibungen in der Literatur (154, 176) überein. Makroskopisch zeigen alle Herzen mit kongestiver Kardiomyopathie eine Kardiomegalie mit allseitiger Herzvergrößerung und nahezu kugelförmiger Gestalt (189). Das durchschnittliche Herzgewicht ist stark erhöht (143, 145, 189). Die Kammern sind erheblich dilatiert (145, 189). "Obwohl eine Hypertrophie vorhanden ist, ergibt die Messung der Ventrikelwanddicke oft normale Werte, weil die Dilatation die Hypertrophie maskiert" (Olsen 1976) (145). Das Myokard ist blaß (145) und in vielen Fällen bunt gescheckt (40). Es finden sich verschiedene Grade bindegewebiger Vernarbungen (145), wobei eine Fibrose überwiegt. Das Endokard ist dabei häufig verdickt (145) und zeigt in manchen Fällen Thrombenauflagerungen (143, 145). Perikardverdickungen werden beschrieben (116). Bis auf wenige Ausnahmen sind die Koronararterien normal (65, 143). Gelegentlich treten fibrotische Veränderungen im Reizleitungssystem (z. B. im Sinusknoten, im AV-Knoten, am His'schen Bündel sowie in den Tawara-Schenkeln) auf (189).

Die Histologie ergibt bei den kongestiven Kardiomyopathien keine spezifischen Charakteristika (145), jedoch bestimmen degenerative Veränderungen, "wie sie auch in fortgeschrittenen Stadien von andersartigen Myokardschäden vorkommen", das klinische Bild (170). Charakteristischerweise zeigen - wie elektronenmikroskopische Untersuchungen bestätigen - (195) die kongestiven Kardiomyopathien im Gegensatz zu den hypertrophen Kardiomyopathien eine überwiegend normale Anordnung der Muskelzellen und Myofibrillen, die räumliche Architektur der Muskelzellen ist meist unverändert (143, 145, 195). Die Herzmuskelzellen erscheinen zwar infolge der Dilatation zum Teil verdünnt und langgezogen, haben jedoch hypertrophiebedingte Kernveränderungen und zeigen eine elektronenmikroskopisch nachweisbare Zunahme der Mitochondrien (145).

Zwischen den Muskelfasern finden sich verschiedene Grade der bindegewebigen Vernarbung, jedoch fehlen in der Regel Entzündungszellen (143, 145), sie werden aber gelegentlich gefunden (145). Die kleinen Gefäße zeigen in der Regel keine Annormalität (145).

Verlauf und Prognose

Die kongestiven Kardiomyopathien verlaufen meist progredient. (37, 55, 107) Die Faktoren, die ein langsames oder schnelleres Fortschreiten der Erkrankung bestimmen sind weiterhin unbekannt (37), jedoch kann anhand verschiedener klinischer und hämodynamischer Kriterien die Prognose im Einzelfall abgeschätzt werden (37).

Obwohl die röntgenologische Kontrolle der Herzgröße und der Lungengefäßzeichnung in den Verlaufsbeobachtungen zu den Standarduntersuchungen gehört, ist sie "abgesehen von wenigen Fällen für die prognostische Beurteilung von geringem Wert" (37). Die in einer Studie von Kübler u. a. (107) ermittelten Werte für die Herzlungenquotienten unterschieden sich im Mittel bei der Gruppe der verstorbenen nur unwesentlich von denen der überlebenden Patienten. Elektrokardiographische Befunde, die auf eine Verschlimmerung hinweisen können sind: Abdrehung des QRS-Vektors nach links und Ausbildung eines für das Alter des Patienten pathologischen Linkstyps, Zunahme der AV-Überleitungszeit, Verbreiterung des QRS-Komplexes mit Übergang in einen kompletten Schenkelblock sowie das Auftreten von ventrikulären Extrasystolen, Tachykardien und Infarktzeichen (13, 37, 87, 107, 189) (Vergl. Fall 15). Das Auftreten eines Vorhofflimmerns verschlechtert im allgemeinen die Prognose (37, 65). Anhaltspunkte zur Beurteilung der Prognose ergeben sich möglicherweise auch aus den Befunden durchgeführter Herzkatheteruntersuchungen. Ein Anstieg des enddiastolischen Druckes wird häufig als Frühzeichen einer kardialen Insuffizienz gedeutet (131). Nach einer Studie von Kübler und Mitarbeitern (1976) haben die später an der KKM versterbenden Patienten "in der Tendenz höhere Werte (20 mmHg)", als die Patienten mit günstiger

Prognose, die im Mittel einen linksventrikulären enddiastolischen Druck von etwa 15 mmHg aufweisen (107). (Vergl. LVED bei Fall 15: 30 mmHg).

Die zum jetzigen Stand der Technik geeigneten Hilfsmittel zur Beurteilung der Prognose dürften die angiokardiographisch und echokardiographisch bestimmbareren Funktionsparameter des linken Ventrikels sein (13). Es gibt Hinweise dafür, daß die linksventrikuläre Wandstärke "ein prognostisch wichtiger Parameter sei" (46). Nach Delius u. a. (37) wird die Beziehung zwischen Progredienz der Erkrankung und der Wanddicke bei den fortgeschrittenen Stadien (Stadium III der NYHA) der Erkrankung deutlich. Patienten mit sich verschlechterndem Zustand zeigen dünnere Wandstärken, als jene mit klinisch stabilem Verlauf. Feild und Mitarbeiter (46) ermittelten bei ihren Patienten das Verhältnis von enddiastolischem Volumen zur Wanddicke und fanden bei einem Quotienten kleiner als 0,90 eine signifikant schlechterer 3-Jahresüberlebensrate als bei einem Wert größer als 0,90. Als weiterer angiokardiographischer Funktionsparameter zur Beurteilung der Prognose eignet sich die Bestimmung der linksventrikulären Auswurffrac tion (46). Die Prognose ist bei den Patienten mit einer Auswurffrac tion von weniger als 20 % (normal 70 - 65 %) (65) signifikant schlechter als bei denen mit einer Auswurffrac tion von mehr als 20 % (87).

Nach neueren Arbeiten (86, 109, 112) erbringt die endomyokardiale Katheterbiopsie nicht nur eine wesentliche Bereicherung in der Diagnostik und Differentialdiagnose, sondern auch zur Beurteilung der Prognose. Es wurde gezeigt, daß bei der KKM der Grad der funktionellen Einschränkung mit dem Ausmaß der morphologischen Veränderung des Myokards weitgehend parallel verläuft (86). "Während die Hypertrophie der Herzmuskelfasern und die interstitielle Fibrose relativ häufig anzutreffende Befunde darstellen, wird der Nachweis degenerativer mitochondrialer Veränderungen sowie das Auftreten neugebildeter Myofilamente als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet" (13).

Die Prognose ist bei der überwiegenden Zahl der Patienten schlecht (65, 87, 119). Die Mortalität ist sehr hoch. Im mittleren Beobachtungszeitraum von zwei Jahren verstarben in der Studie von Hess und Mitarbeitern (87) 38 % der Patienten (20 von 52) und bei der von Kuhn u. a. (109) 53 % (30 von 57) der Patienten. Bei der überwiegenden Zahl der später Verstorbenen kam es zu einer zunehmenden kardialen Dekompensation (etwa 70 % der Verstorbenen) (87). Die Todesursache war für gewöhnlich ein "Low-output Syndrom" (37). In etwa 20 bis 25 % trat ein plötzlicher Herztod (Sekundenherztod) ein (119). Embolien in Hirn-, Lungen- und Mesenterialgefäßen führten zwar nur selten zum Tode, wurden aber dennoch während des Krankheitsverlaufes bei etwa 1/3 der Patienten beobachtet (119). Als Ausgangspunkt der Embolien gelten die bei der KKM häufig vorhandenen, wandständigen Thromben im Bereich des linken und rechten Herzens (119). Verlaufsbeobachtungen über mehrere Jahre ergaben, daß ein Teil der Patienten einen weitgehend stabilen Verlauf aufweisen, während andere einen schubweisen Verlauf der Erkrankung mit Phasen weitgehender Remission der Symptomatik und freie Intervalle von mehreren Jahren aufweisen (119). Ungeklärt ist, weshalb ein Teil der Patienten in relativer kurzer Zeit nach dem Auftreten der ersten Symptome an einer nicht zu beherrschenden Herzinsuffizienz verstirbt, wohingegen ein anderer Teil der Patienten eine nur geringe Progredienz der Erkrankung zeigt und z. T. über mehrere Jahre hinweg kardial weitgehend kompensiert bleibt (119).

Die Erfahrung hat gezeigt, daß der Verlauf der Erkrankung, d. h. das Fortschreiten der Herzinsuffizienz, durch eine rechtzeitig einsetzende Therapie zumindest verlangsamt werden kann (37, 203).

"Grundsätzlich sollten die Patienten digitalisiert werden, wodurch es jedoch nach Berichten einiger Autoren in erhöhtem Maße zum Auftreten von Extrasystolen kommen kann" (119). Zusätzlich wird bei fortgeschrittenen Erkrankungen eine Behandlung mit Diuretika empfohlen (119). Patienten, die trotz

ausreichender Digitalisierung und Diurese in ihrem Erkrankungsverlauf eine stetige Progression zeigen und zudem in Ruhe tachykard sind, sollten nach einer Studie von Waagstein et al (1975) zusätzlich β -Blocker erhalten, da unter dieser Therapie eine Besserung der körperlichen Beschwerden, eine vermehrte körperliche Belastbarkeit und eine Abnahme der Herzgröße beobachtet wurden (197). Auf Grund der Tatsache, daß sich auf manche Krankheitsverläufe die Gabe von beta adrenergen Rezeptorenblockern günstig auswirken kann (197) und auf Grund der Beobachtung, daß ehemals dekomensierte Patienten nach Rekompensation allein durch Einhaltung strenger körperlicher Schonung (z. B. Bettruhe) (13, 119, 133) oft über lange Zeit hinweg rekompensiert bleiben können, ist anzunehmen, daß in der Pathogenese der Erkrankung ein erhöhter Sympathikotonus bzw. eine erhöhte Katecholaminaktivität wesentliche Faktoren darstellen können (197). Die Anwendung von Kortikosteroiden ist umstritten (119). Sozusagen als ultima ratio wurde schon in wenigen der ganz hoffnungslosen Fällen eine Herztransplantation durchgeführt (8). Zum Teil bessere Ergebnisse werden von der Perikardiotomie bzw. Perikardresektion mitgeteilt (116).

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch muß bei bestehendem Verdacht auf eine Kardiomyopathie im Kindesalter zunächst das Vorliegen einer Systemerkrankung (z. B. Glykogenose Typ I und II, Mucopolysaccharidose und Amyloidose) eines angeborenen oder erworbenen Herzklappenfehlers, eines Septumdefektes, einer korrigierten Transposition der großen Gefäße, einer Koronar-

anomalie (BWG-Syndrom), eines Hypoplastischen Links-Herz-Syndroms (HLH) bzw. eine Myokarditis ausgeschlossen werden. Während erstere auf Grund der allgemeinen klinischen Symptomatik und der Ergebnisse von Röntgen-Thorax, EKG, Phonokardiogramm und der Herzkatheteruntersuchungen (mit Koronarangiokardiographie) zu diagnostizieren bzw. auszuschließen sind, ergeben sich bei der Differentialdiagnose zur Myokarditis oft erhebliche Probleme (172, 173). Bedingt sind diese Schwierigkeiten in den möglichen Ähnlichkeiten bezüglich der Anamnese (z. B. zurückliegende Anginen, Arteriitiden und katharrale z. T. fieberhafte Infekte), der allgemeinen Symptomatik (Herzvergrößerung, Herzinsuffizienzzeichen, Herzschmerzen), der EKG-Befunde (Tachykardien, Niederspannung, Linkshypertrophie, Überleitungsstörungen und Infarktbilder), der Röntgen-Thoraxaufnahmen (Herzvergrößerung und Lungenstauung), der Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung (Erweiterung der Herzhöhlen mit vergrößerten enddiastolischen und endsystolischen Volumina, verringerter Auswurffrac-tion, enddiastolischer Druckanstieg und frühdiastolisches Dip) sowie in der Ähnlichkeit des Verlaufs (akut, subakut oder chronisch), auf Grund derer letztlich bei einigen Fällen nicht mit absoluter Sicherheit zwischen dem Vorliegen einer Myokarditis und einer restriktiven bzw. kongestiven Kardiomyopathie unterschieden werden kann (112, 119, 173).

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand 15 eigener Patienten, die im Zeitraum von zehn Jahren zwischen 1967 und 1977 an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen beobachtet wurden, beschäftigt sich die Arbeit mit den verschiedenen Formen der Kardiomyopathien im Kindesalter.

Die Schwierigkeiten bei der Klassifizierung der Erkrankung hinsichtlich Ätiologie und Hämodynamik werden eingangs dargestellt. Die Einteilung unserer Patienten erfolgt nach einem hämodynamisch-pathologisch-anatomischen Klassifizierungsschema und berücksichtigt hypertrophe obstruktive Kardiomyopathien, hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathien, dilatative (prä-kongestive) Kardiomyopathien, restriktive (konstriktive) Kardiomyopathien und schließlich kongestive Formen. Die anamnestischen und klinischen Befunde, die Ergebnisse der Elektro- und Phonokardiogramme, der Röntgen- und Herzkatheteruntersuchungen sowie die Befunde der Angiokardiographien werden ausführlich dargestellt und interpretiert. Soweit möglich, werden die pathologisch anatomischen Befunde den Untersuchungsergebnissen zugeordnet. Ein sorgfältiger Vergleich der in unserem Krankengut erhobenen Befunde mit den Berichten aus der Literatur schließt sich den kasuistischen Mitteilungen an. Hierbei zeigt sich, daß vor allem hinsichtlich der Häufigkeit und hinsichtlich der Ätiologie noch außerordentlich viele Fragen offen sind, während bezüglich Klinik, Hämodynamik und auch bezüglich des Verlaufs eine weitgehend einhellige Beurteilung in der Literatur zu finden ist. Auf die außerordentlich großen Schwierigkeiten bei der Behandlung von Kardiomyopathien im Kindesalter, sei es operativ oder medikamentös, wird ausführlich eingegangen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adelman A.G., McLoughlin M.J., Marquis Y., Auger P., Wigle E.D.:
Left Ventricular Cineangiographic Observations in Muscular
Subaortic Stenosis.
Amer.J. Cardiol. 24, 689 - 697, 1969.
2. Adelman A.G., Shah P.M., Gramiak R., Wigle E.D.:
Long-term propranol therapy in muscular subaortic stenosis.
Brit.Heart J. 32, 804 - 811, 1970.
3. Agnew T.M., Barratt-Boyes E.G., Brandt P.W.T., Roche A.H.G.,
Lowe J.B., O'Brien K.P.: Surgical resection in idiopathic
hypertrophic subaortic stenosis with a combined approach through
aorta and left ventricle. A long-term follow-up study in 49
patients. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Vol. 74, No. 2, 307 - 316, 1977.
4. Angel J., Armendariz J., Carcia del Castillo H., Llamas C.A.,
Gausi C.: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis and Wolff-
Parkinson-White Syndrome.
Chest, 68 : 2, 248 - 249, 1975.
5. Anselmi A., Suarez J.A., Anselmi G., Moleiro F., Suarez de C.,
Ruesta V.: Primary Cardiomyopathy in Identical Twins. Amer J.
Cardiol. 35, 97 - 102, 1975.
6. Bachmann K.: Kardiomyopathien. In: "Kurzreferate" zur "Fort-
bildung an der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-
Nürnberg. Erlangen, Oktober 1977, 40 - 42.
7. Bajusz E.: Hereditary cardiomyopathy: A new disease model. Amer.
Heart J. 77, 686 - 696, 1969.
8. Barnard C.N.: Heart transplantation in the treatment of cardio-
myopathy. In: Bajusz E., et al: Cardiomyopathies. Urban und
Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 827 - 828, 1974.
9. Battersby E.J., Glenner G.G.: Familial cardiomyopathy. Amer.
J.Med. 30, 382, 1961.
10. Becker H.J., Kaltenbach M., Khan M.H., Martin H., Schollmeyer P.:
Zur familiären Kardiomyopathie. Z.Kreisf.Forsch., Band 59, Heft 3,
242 - 250, 1969.
11. Becu L., Somerville J., Gallo A.: Isolated pulmonary valve
stenosis as part of a more widespread cardiovascular disease.
Brit.Heart J. 38, 472 - 482, 1976.
12. Beyer J., Klinner W.: Die IHSS als chirurgisch bedeutsame primäre
Kardiomyopathie. Z.Kardiol.Suppl. 2, 21, 1975.
13. Blömer H. und Delius W.: Prognostische Beurteilung von Patienten
mit primärer Kardiomyopathie. Internist 16, 548 - 550, 1975.

14. Bloomfield D.K., Liebman J.: Idiopathic Cardiomyopathy in Children. *Circulation*, Vol. 27, 1071 - 1078, 1963.
15. Bock K.: Die idiopathisch-hypertrophische Subaortenstenose (IHSS). *Kinderärztliche Praxis* 3, 115 - 123, 1979.
16. Boughner D.R., Schuld R.L., Persand J.A.: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Assessment by echocardiographic and Doppler ultrasound technique. *Brit.Heart J.* 37, 917 - 923, 1975.
17. Braudo M., Wigle E.D. and Kneith J.D.: A distinctive electrocardiogram in muscular subaortic stenosis due to ventricular septal hypertrophie. *Amer J. cardiol* 14, 599, 1964.
18. Braunwald E., Oldham H.N., Ross J., Linhart J.W., Mason D.T., Fort L.: The Circulatory Response of Patients with Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis to Nitroglycerin and to the Valsalva Maneuver. *Circulation* 29, 422 - 432, 1964.
19. Braunwald E. and Aygen M.M.: Idiopathic Myocardial Hypertrophy Without Congestive Heart Failure or Obstruction to Blood Flow. Clinical Haemodynamic and Angiocardiographic Studies in Fourteen Patients. *Amer. J.Med.* 35, 7 - 19, 1963.
20. Breitfellner G. und Wolfram H.: Klinische-pathologische Befunde zu einem Fall von Myocardiopathia obstructiva. *Z.Kardiol.* 65, 42 - 53, 1976.
21. Bridgen W.: Uncommon myocardial disease. The non-coronary cardiomyopathies. *Lancet* 1179 - 1184, 1243 - 1249, 1957.
22. Brink A.J. and Lewis C.M.: Idiopathic mural endomyocardiopathy: A study of coronary circulatory dynamics. In: *Cardiomyopathies*. Vol 2, Bajusz E. et al, 717 - 737, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1974.
23. Brockington I.F. and Olsen E.G.J.: Löffler's Endocarditis and Davies' Endomyocardial Fibrosis. *Amer.Heart J.* 85, 308, 1979.
24. Büchner F.: Endocarditis parietalis fibroplastica. In: *Spezielle Pathologie*, Büchner und Grundmann, 5. Auflage, 59, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1971.
25. Burch G.E. and Giles T.D.: Incidence of Cardiomyopathie. In: *Cardiomyopathies*. Vol 2. Bajusz E. et al, 59 - 76, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1974.
26. Camp T.F., Hess E.V., Conway G., Fowler N.O.: Immunologic findings in idiopathic cardiomyopathy. *Amer.Heart J.*, 77, 610 - 618, 1969.
27. Chahine R.A., Raizner A.E., Ishimori T., Montero A.C.: Echocardiographic, haemodynamic and angiographic correlations in hypertrophic cardiomyopathy. *Brit.Heart J.* 39, 945 - 953, 1977.

28. Chesler E., Mitha A.S., Matison R.E.: The ECG of constrictive pericarditis - Pattern resembling right ventricular hypertrophy. *Amer.Heart J.* 91, 420 - 424, 1976.
29. Chew C.Y.C., Ziady G.M., Raphael M.J., Nellen M., Oakley C.M.: Primary restrictive cardiomyopathy. Non-tropical endomyocardial fibrosis and hypereosinophilic heart disease. *Brit.Heart J.* 39, 399 - 413, 1977.
30. Cohen J., Effat H., Goodwin J.F., Oakley C.M., Steiner R.E.: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Brit.Heart J.* 26, 16, 1964.
31. Conn H. and Conn R.: Endocardial Fibroelastosis. In: *Congenital Cardiac Disease - Current Diagnosis -*, 347, Philadelphia 1971.
32. Cooley D.A., Leashman R.D. and Wukasch D.C.: Diffuse Muscular Subaortic Stenosis, *Amer.J.Cardiol.* 31, 1, 1973.
33. Coyne J.J.: New Concepts of Intramural Myocardial Conduction in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Brit.Heart J.* 30, 546 - 554, 1968.
34. Danilowicz D.A.: Prognostic value of the electrocardiogram in endocardial fibroelastosis. *Brit.Heart J.*, 38, 516 - 522, 1976.
35. Das S.J., Callen J.P., Dodsen V.N., Cassidy J.T.: Immunglobulin Binding in Cardiomyopathic Hearts. *Circulation* 44, 612 - 616, 1971.
36. Debrunner F. und Rutishauser M.: Primäre Myokardkrankheit und infektiöse Myokarditis. *Z.Kreisl.Forschung*, 58, Heft 12, 1246 - 1249, 1969.
37. Delius T., Sebening H., Wegmann N., Oversohl K., Witzfeld A., Mathes P.: Klinik und Verlauf der kongestiven Kardiomyopathie ungeklärter Ätiologie. *Dtsch.Med.Wschr.* 101, 635 - 641, 1976.
38. Diekmann L., Pfeiffer R.A., Hilgenberg F., Bender F., Reploh H.D.: Familiäre Kardiomyopathie mit Pterygium colli. *Münch.med.Wschr.* 50, 2638 - 2645, 1967.
39. Döller W., Martini G.A., Petersen F.: Idiopathische familiäre Kardiomegalie mit intermittierenden Eiweißverlust in den Magen-Darm-Kanal. *Dtsch.Med.Wschr.*, 87, 1332, 1962.
40. Doshi R. and Lodge K.V.: Idiopathic cardiomyopathy in infants. *Archives of Disease in Childhood*, 48, 431, 1973.
41. Edwards, Carey, Neufeld, Lesta: Idiopathic Myocardial Hypertrophy. In: *Congenital Heart Disease*, Vol 2, Saunders, Philadelphia, 1965.

42. Emanuel R.: A Classification for the Cardiomyopathies. *Amer.J. Cardiol.* Vol 26, 438 - 439, 1970.
43. Emanuel R., Withers R., O'Brien K.: Dominant and recessive modes of inheritance in idiopathic cardiomyopathy. *Lancet* 1065 - 1067, 1971.
44. Epstein S.E., Henry W.L., Clark C.E., Roberts W.C., Maron B.J., Ferrans V.J., Redwood D.R., Morrow A.G.: Asymmetric septal hypertrophy. *Annals of Internal Medicine* 81, 650 - 680, 1974.
45. Evans W.: Familial cardiomegaly. *Brit.Heart J.*, 11, 68 - 82, 1949.
46. Feild B.J., Baxley W.A., Russel R.O., Hood W.P., Holt J.H.: Left ventricular function and hypertrophy in cardiomyopathy with depresses ejection fraction. *Circulation* 47, 1022, 1973.
47. Feizi O., Emanuel R.: Echocardiographic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Brit.Heart J.* 37, 1286 - 1302, 1975.
48. Ferrans W.J., Morrow A.G., Roberts W.C.: Myocardial ultrastructure in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A study of operatively excised left ventricular outflow tract muscle in 14 patients. *Circulation* 45, 769, 1972.
49. Fletcher G.F., Wenger N.K.: Autoimmune studies in patients with primary myocardial disease. *Circulation* 37, 1032, 1968.
50. Földi M.: Erkrankungen des Lymphsystems. *Herz und kardiales Ödem*, 72 - 85, Baden-Baden 1971.
51. Folger G.M., Harper D.T., Mehrizi A.: Asymmetrical hypertrophy of the heart in childhood. *The Journal of Pediatrics* 67, 204 - 213, 1965.
52. Forker A.D., Morgan H.R.: Hypertrophic subaortic stenosis with ostium secundum atrial septum defect. *Chest* 60, 512 ff, 1971.
53. Fowler N.O.: Autoimmune Heart Disease, *Circulations* 44, 159 - 162, 1971.
54. Fowler N.O.: Classification and diagnosis for myocardial diseases. In: *Myocardial Disease*, 25, Grunde & Stratton, New York-London 1974.
55. Fowler N.O.: Primary Myocardial Disease (Idiopathic Cardiomyopathy). In: *Current Diagnosis*, Conn H. and Conn R., Saunders comp. Philadelphia, 1971.
56. Frank S., Braunwald E.: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis - clinical analysis of 126 patients with emphasis to the natural history. *Circulation* 37, 759, 1978.
57. Freundlich E., Munk J., Griffel B., Steinlant J.: Primary Myocardial Disease in Infancy. *Amer. J. Cardiol.* 13, 721, 1964.

58. Friedberg C.K.: Symposium Cardiomyopathy, Introduction. Circulation Vol 44, 935 - 941, 1971.
59. Friedberg C.K.: Erkrankungen des Herzens, Band II, Thieme, Stuttgart 1972.
60. Garrett G., Hay W.J., Rickards A.G.: Familial cardiomegalie. J.Clin.Path. 12, 355, 1959.
61. Glancy D.L., O'Brien K.P., Gold H.K., Epstein S.E.: Atrial Fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic sub-aortic stenosis. Brit.Heart J. 32, 652 - 659, 1970.
62. Goodwin J.F.: Cardiomyopathies in England. In: Cardiomyopathies. Vol 2, Bajusz E., Rona G., 91, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1974.
63. Goodwin J.F.: Prospects and Predictions for the Cardiomyopathies. Circulation 50, 210 - 219, 1974.
64. Goodwin J.F.: The Cardiomyopathies. Schweiz.med.Wschr. 104, 1546 - 1551, 1974.
65. Goodwin J.F.: Congestive and Hypertrophic Cardiomyopathies. A Decade of Study. Lancet, 731 - 739, 1970.
66. Goodwin J.F., Hollmann A., Cleland W.P., Teare D.: Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. Brit.Heart J. 22, 403 - 414, 1960.
67. Goodwin J.F., Gorden H.G., Hollmann A., Bishop M.B.: Clinical Aspects of Cardiomyopathy. Brit.Med. J. 14, 69 - 79, 1961.
68. Goor D.A., Lillehei C.W., Wangenstein O.H.: Congenital Malformations of the Heart. Embryology, Anatomy and Operative Considerations. Grune & Stratton, New York-San Francisco-London, 237 - 252, 1975.
69. Greenwood R.D., Nadas A.S., Fyler D.C.: The clinical course of primary myocardial disease in infants and children. Amer.Heart J. 92, 549 - 560, 1976.
70. Grosse-Brockhoff F., Loogen F.: Infundibuläre Pulmonalstenose bei chronischer Myokardiopathie des linken Ventrikels. Dtsch.Med. Wschr. 87, 526, 1962.
71. Grosse-Brockhoff F.: Zur Klassifizierung, Ätiologie und Pathogenese der Myokardiopathien. Dtsch.Med.Wschr. 16, 659 - 662, 1971.
72. Gutheil H.: Kinder-EKG-Fibel. G.Thieme Verlag, Stuttgart 1974².
73. Hadorn W.: Herzinsuffizienz bei Endomyokardfibrosen. (Referat des internationalen Symposiums in Würzburg 1963) In: Herzinsuffizienz, Wollheim und Schneider, Stuttgart 1964, 313 - 345.

74. Hamby R.J., Catangay P., Apiado O., Khan A.H.: Primary Myocardial Disease. Clinical, Haemodynamic and Angiocardiographic correlates in Fifty Patients. *Amer.J.Cardiol* 25, 625 - 634, 1970.
- 74a. Hanrath P., Schweizer P., Bleifeld W., Effert S.: Echokardiographisch-diagnostische Kriterien der idiopathischen hypertrophen subaortalen Stenose. *Dtsch.Med.Wschr.* 100, 1759 - 1764, 1975.
75. Hardason T., De la Calzada C.S., Curiel R., Goodwin J.F.: Prognosis and mortality of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Lancet* 2, 1462, 1973.
76. Harmajanz D., Kochsiek K., Heimbürg P., Emmerich J.: Auswirkungen der irregulär hypertrophischen Kardiomyopathie auf die Funktion in Form des rechten und linken Ventrikels. *Z.Kreisl.Forsch.* 56, 567 - 579, 1967.
77. Harris L.C., Powell G., Brown O.W.: Primary Myocardial Disease. In: Symposium on Pediatric Cardiology, The Pediatric Clinics of North America Vol 25/4, 847 - 867, 1978.
78. Harris L.C., Rodein A.E., Nghiem Q.X.: Idiopathic, Nonobstructive Cardiomyopathy in Children. *Amer.J.Cardiol.* 21, 153 - 165, 1968.
79. Harris L.C. and Nghiem Q.X.: Cardiomyopathies in Infants and Children. In: Neonatal Heart Disease, Edited by Friedmann W.F., Lesh M. and Sonnenblick E.M., Grune & Stratton, New York-London, 1972.
80. Hastreiter A.R., Fisher E.A.: Endocardial Fibroelastosis. In: Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Edited by Moss A.I., Adams F.H. and Emmanouilides G.L., Baltimore 1978.
81. Haupt E.J., Schmidt J.: Die essentielle Myocardiopathie. *Arch. Kreislaufforsch.* 55, 4, 1968.
82. Henry W.L., Clark C.E., Epstein S.E.: Asymmetrical septal hypertrophy (ASH): The Unifying Link in the IHSS Disease Spectrum. *Circulation* 47, 827, 1973.
83. Henry W.L., Clark C.E., Glarey D.L., Epstein S.E.: Echocardiographic measurement of left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New England J. of Med.* 288, 989 - 993, 1973.
84. Henry W.L., Clark C.E., Roberts W.C., Morrow A.G. and Epstein S.E.: Differences in Distribution of Myocardial Abnormalities in Patients with Obstructive and Nonobstructive Asymmetric Septal Hypertrophy (ASH). Echocardiographic and Gross Anatomic Findings. *Circulation* 50, 447 - 455, 1974.
85. Henry W.L., Clark C.E., Griffith J.M., Epstein S.E.: Mechanism of Left Ventricular Outflow Obstruction in Patients with Obstructive Asymmetric Septal Hypertrophy (Idiopathic Hypertrophied Subaortic Stenosis. *Amer.J.Cardiol.* 35, 337 - 345, 1975.

86. Hess O.M., Schneider J., Thurina M., Heeb S., Grob P., Krayenbühl H.P.: Die transvenöse Endomyokardbiopsie in der Beurteilung der kongestiven Kardiomyopathie. Schweiz.med.Wschr. 107, Nr. 9, 293 - 300, 1977.
87. Hess O.M., Turina J., Goebel N.H., Grob P., Krayenbühl H.P.: Zur Prognose der kongestiven Kardiomyopathie. Z.Kardiol. 66, 351 - 360, 1977.
88. Hess O.M., Schneider J., Gloor H.O., Lütolf U.M. und Keiser G.: Kongestive, hypertrophe Kardiomyopathie - Intermediärform der primären Herzmuskelerkrankungen? Z.Kardiol. 66, 95 - 98, 1977.
89. Hohn A.R., Lambert E.C.: Non-obstructive hypertrophic cardiomyopathies. In: Watson H. et al Paediatric Cardiology, Medical Book LTD, Chapter 53, 1968.
90. Hollister R.M., Goodwin J.F.: The Electrocardiogramm in Cardiomyopathy. Brit.Heart J., 25, 357, 1963.
91. Horlick L., Petkovich N.J., Bolton C.F.: Idiopathic Hypertrophic Subvalvular Stenosis. A Study of a Family Involving Four Generations. Clinical, Haemodynamic and Pathologic Observations. Amer.J.Cardiol. 17, 411 - 418, 1966.
92. Hudson R.: The Cardiomyopathies: Order from Chaos. Amer.J. Cardiol. Vol 25, 70 - 77, 1970.
93. Hutt M.S.R., Spencer H.: Cardiovascular Diseases in the Tropics. In: Spezielle Pathologische Anatomie, Band 8, Doerr, Seifert, Uehlinger, Springer Verlag Berlin-Hamburg-Heidelberg, 1973.
94. James T.N., Marshall T.K.: Subitaneis Mortibus. XII.Asymmetrical Hypertrophy of the Heart. Circulation 51, 1149 - 1167, 1975.
95. Kaplan M.H. and Frengley J.D.: Autoimmunity to the Heart in Cardiac Disease - Current Concept of the Relation of Autoimmunity to Rheumatic Fever, Postcardiotomy and Postinfarction Syndrome and Cardiomyopathies. Amer. J. Cardiol. 24, 459 - 474, 1969.
96. Karatzas N.B., Hamill J., Sleight P.: Hypertrophic Cardiomyopathy. Brit. Heart J., 30, 826, 1968.
97. Kariv I. and Feldman S.: Familial Cardiomyopathy. Amer.J.Cardiol. 28, 693 - 706, 1971.
98. Kauffman S.L., Chandra N., Peress N.S., Rodriques-Torres R.: Idiopathic Infantile Cardiomyopathy with Involvement of the Conductionsystem. Amer.J.Cardiol. 30, 648 - 652, 1972.
99. Keith, Rowe, Vlad: Endocardial Fibroelastosis. In: Heart Disease in Infancy and Childhood. Mac Millan Comp., Chapter 33, 855 - 874, 1967.

100. Keutel J.: Humangenetische Probleme in der Kinderkardiologie. Klin.Pädiat. 187, 1 - 13, 1975.
101. Klajman A., Belsky N.K., Feldman S., Kariv I.: Immunologic Studies in Familial Cardiomyopathy. Amer.J.Cardiol 28, 767 - 771, 1971.
102. Klinner W., Brunner L.: Die Chirurgie der angeborenen Herzfehler. In: Cor-Beiträge zur Kardiologie -, perimed 65 - 67, 1977.
103. Kochsiek K.: Klassifizierung der Kardiomyopathien. Münch.med. Wschr. 118, 741 - 744, 1976.
104. Kober G., Guldner N., Schäfer G., Bussman W.D., Krehan L., Kaltenbach M.: Das Verhalten der links- und rechtsventrikulären Volumenparameter bei Kardiomyopathien. Z.Kardiol. 66, 641 - 647, 1977.
105. Korb G.: Heart Diseases of Unknown Etiology: Problems of Terminology and Classification. In: Cardiomyopathies. Vol 2, Bajusz E. et al, 9 - 16, 1974.
- 105a. Krasnow N.: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Amer.Heart J. 69, 820 - 833, 1965.
106. Kübler W., Gleichmann U., Loogen F., Lück J.: Natural History of Non-Obstructive Cardiomyopathy. In: Cardiomyopathies. Vol 2, Bajusz E. et al, 613 - 626, 1974.
107. Kübler W., Zebe H., Mäurer W., Mehmel H., Zekl G.: Die kongestive Kardiomyopathie. Münch.med.Wschr. Nr. 23, 118, 751 - 758, 1976.
108. Kübler W., Kuhn H., Loogen F.: Die Kardiomyopathien. Z.Kardiol., Band 62, Heft 1, 3 - 22, 1972.
109. Kuhn H., Breithardt G., Knierion H.J., Loogen F., Both A., Schmidt W.A.K., Stroobandt R., Gleichmann W.: Die Bedeutung der endomyokardialen Katheterbiopsie für die Diagnostik und die Beurteilung der Prognose der Kongestiven Kardiomyopathie. Dtsch. Med.Wschr. 100, 717, 1975.
110. Kuhn E.: Die Bedeutung der Vererbung bei Kardiomyopathien. Klin. Wschr. 55, 673 - 675, 1977.
111. Kuhn E.: Kardiomyopathien. Sandorama 4 - 7, 1977.
112. Kunkel B., Kober G., Lapp H., Leuschner U., Kaltenbach M.: Klinische, licht- und elektromikroskopische Befunde bei frühen und fortgeschrittenen Formen kongestiver Kardiomyopathien. Z.Kardiol. 66, 198 - 202, 1977.
113. Larbig D., Kochsiek K.: Mechanokardiographische Veränderungen bei obstruktiver Kardiomyopathie. Z.Kreislaufforsch. 59, 40 - 52, 1969.

114. Larter W.E., Allen H.D., Sahn D.J.: The Asymmetrical Hypertrophied Septum - Further Differentiation of its Causes. *Circulation* Vol 53, No 1., 19 - 27, 1976.
115. Levine H.D.: Myocardial Fibrosis in Constrictive Pericarditis. *Circulation* Vol 48, 1263 - 1281, 1973.
116. Lewis C.M., Barnard P.M., van der Walt J.J., Brink A.J.: Haemodynamic basis for pericardiotomy as palliative treatment of idiopathic endomyocardiopathy. In: Bajusz E. et al, *Cardiomyopathies*, 797, 1974.
117. Lockhart A., Charpentier A., Bourdarias J.P., Ismail M.B., Ourbak P., Scebat L.: Right ventricular Involvement in Obstructive Cardiomyopathies. *Haemodynamic Studies in 13 Casa. Brit.Heart J.*, 28, 122, 1966.
118. Loogen F.: Obstruktive Formen der Myokardiopathie. Referat zu Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 77, Bergmann München, 273 - 289, 1971.
119. Loogen F., Kuhn H.: Kardiomyopathien ungeklärter Ätiologie (sog. primäre Kardiomyopathien). *Internist* 16, 540 - 547, 1975.
120. Loogen F., Krelhaus W., Kuhn H.: Die hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie. *Münch.med.Wschr.* 23, 118, 745 - 750, 1976.
121. Loogen F., Krelhaus W., Kuhn H.: Verlaufsbeobachtungen der hypertrophischen obstruktiven Myokardiopathien (HOCM). *Z.Kardiol.* 65, 511 - 521, 1976.
122. Mackay E.H., Pickering D., Littler W.A.: Cardiac biopsy in childhood. *Archives of Disease in Childhood* 52, 785 - 789, 1977.
123. Malecka-Dymnicka S., Bieniek B., Erecinski I.: Morgagni-Adams-Stokes Syndrome in the Cardiomyopathies in Childhood. *Acta Biol. et Med.Soc.Sc.Gedan.*, 14, 607 - 618, 1969.
124. Malecka-Dymnicka S.: Epidemiology of Cardiomyopathies. *Acta Biol. et Med. Soc.Sc.Gedan.* 14, 598 - 606, 1969.
125. Manning J.A., Sellers F.J., Bynum R.S., Keith J.D.: The Medical Management of Clinical Endocardial Fibroelastosis. *Circulation* 29, 60 - 65, 1964.
126. Maron B.J., Saton N., Roberts W.C., Edwards J.E., Chandra R.S.: Quantitative Analysis of Cardiac Muscle Cell Disorganization in the Ventricular Septum. Comparison of Fetuses and Infants with and without Congenital Heart Disease and Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 60, 3, 685 - 696, 1979.

127. Maron B.J., Ferrans V.J., Henry W.L.: Differences in Distribution of myocardial Abnormalities in patients with obstructive and non-obstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH). *Circulation* 50, 436, 1974.
128. Maron B.J., Edwards J.E., Henry W.L., Clark C.E., Bingle G.J., Epstein S.E.: Asymmetric Septal Hypertrophy (ASH) in Infancy. *Circulation* 50, 809 - 820, 1974.
129. Marshall R.J., Shepherd J.T.: Cardiac function in health and disease. *Cardiomyopathy*, Chapter 13, 318 - 338, Saunders comp., Philadelphia-London-Toronto, 1968.
130. Masumi R.A., Rios J.C., Gooch A.S., Nutter D., DeVita V.T., Daltow D.W.: Primary Myocardial Disease. *Circulation* 23, 19 - 41, 1965.
131. Mathes P., Just H.: Veränderte Elastizität der linken Herzkammer bei Kardiomyopathie. *Z.Kardiol.* Band 63, Heft 1, 72 - 74, 1973.
132. Mettingly T.W.: The clinical and haemodynamic feature of primary myocardial disease. *Am.Clin. and Climatol A.*, 70, 132, 1958.
133. McDonald C.D., Burch G.E., Walsh J.J.: Prolonged bed rest in the treatment of idiopathic cardiomyopathy. *Amer.J.Med.* 52, 41, 1972.
134. McKinney B.: Endomyocardial Fibrosis and Cardiomegaly of unknown origin. A Comparison histological study. In: *Cardiomyopathies*, Vol 2, 213 - 230, Bajusz E. et al, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1974.
135. Miller A.J., Pci R., Katz L.N.: Ventricular Endomyocardial Changes After Impairment of Cardiac Lymph Flow in Dogs. *Brit. Heart. J.* 25, 182 - 190, 1963.
136. Nasser W.K., Williams J.F., Mishkin M.E., Childress R.H., Helmen C., Merritt A.D., Genovese P.D.: Familial Myocardial Disease with and without Obstruction to Left Ventricular Outflow. *Clinical, Hemodynamic, and Angiographic Findings.* *Circulation* 35, 638 - 652, 1967.
137. Oakley C.M.: Patterns of Progression. In: *Ciba Foundation Symposium; Cardiomyopathies*, 4, Wolstenholme G.E.W. and O'Connor M., London 1971.
138. Oakley C.M. and Olsen E.G.J.: Eosinophilia and heart disease. *Brit.Heart J.*, 39, 233 - 239, 1977.
139. Oakley C.M.: The relation between function and causation in cardiomyopathy. *Postgraduate Med.J.* 51, 271 - 276, 1975.
140. Oakley C.M.: Ventricular hypertrophy in cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 33, Suppl., 179 - 186, 1971.

141. Olbermann M., Just H., Lang K.F., Streicher K.A.: Korrigierte Transposition der großen Gefäße im Erwachsenenalter. Z.Kardiol. 65, 373 - 384, 1976.
142. Olsen E.G.J.: Pathologie of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. (Referat zum Internationalen Symposium über Cardiomyopathien in Tiervlei, Südamerika) In: Cardiomyopathies, Bajusz E. et al, München-Berlin-Wien 1974.
143. Olsen E.G.J.: Pathological recognition of cardiomyopathy. Postgraduate Med.J. 51, 277 - 281, 1975.
144. Olsen E.G.J., Diagnostic value of the endomyocardial biopome. Lancet 658, 1974/I.
145. Olsen E.G.J.: Pathologie der "primären" Kardiomyopathien. Münch. med.Wschr. 118, Nr. 23, 735 - 740, 1976.
146. Olsen E.G.J.: Pathology of primary cardiomyopathies. Postgraduate Med.J. 48, 732, 1972.
147. Olsen E.G.J.: Results of endomyocardial biopsy - histological, histochemical and ultrastructural analysis. Postgraduate Med.J. 51, 295, 1975.
148. Olsen E.G.J.: Cardiomyopathies in Clinical-pathologic Correlation. Cardiovasc. Clin., 4, 240, 1972.
149. Olsen E.G.J.: Morbidanatomy and histology in hypertrophie obstructive Cardiomyopathy. In: Hypertrophie Obstructive Cardiomyopathy, Ciba Foundation Study Group Nr. 37, 1971, 183. Wolstenholme C.E.W. and O'Connor M.J., London 1971.
150. Parry E.H.O.: Endomyocardial Fibrosis. In: Ciba Foundation Symposium; Cardiomyopathies; Ed. Wolstenholme G.E.W. and O'Connor M., London 1964.
151. Pietras R.J., Meadows W.J., Fort M., Sharp J.: Haemodynamic Alterations in Idiopathic Myocardiopathy. Including Cineangiography from the Left Heart Chambers.. Amer.J. Cardiol. 16, 672 - 677, 1965.
152. Powell W.J.jr., Whiting R.B., Dinsmore R.E., Sanders A.: Symptomatic Prognosis in Patients with Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis (IHSS). Amer.J.Med. 53, 15 - 24, 1973.
153. Ramsey H.W., Sbar S., Elliot L.P., Elliot R.S.: The Differential Diagnosis of Restrictive Myocardiopathy and Chronic Constrictive Pericarditis Without Calcification. Value of Coronary Arteriography. Amer.J.Cardio. 25, 635 - 638, 1970.
154. Reddy C.R.R.M., Parvathi G., Ramachandra Rao N.: Pathology of cardiomyopathy from South India. Brit.Heart J. 32, 226, 1970.

155. Reindell H., Musshoff K., Klepzig H.: Physiologische und pathophysiologische Grundlagen der Größen- und Formenänderungen des Herzen. In: v. Bergmann G., Frey W. und Schwieglk H.: Handbuch der inneren Medizin Bd. IX, 1. Springer-Verlag Berlin 1959.
156. Richardson P.J.: King's Endomyocardial Bioptome - Lancet 13, 660 - 661, 1974.
157. Richardson P.J.: Technique of endomyocardial biopsy - including a description of a new form of endomyocardial bioptome. Postgraduate Med.J. 51, 282 - 285, 1975.
158. Rosenbaum H.D., Nadas A.S., Neuhauser E.B.: Primary myocardial disease in infancy and childhood. Mer.J.Dis.Child 86, 28, 1953.
159. Rosing D.R., Kent K.M., Borer J.S., Seides S.F., Maron B.J. and Epstein S.E.: Verapamil Therapy: A New Approach to the Pharmacologic Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. I. Hemodynamic Effects. Circulation 60, 1201 - 1207, 1979.
160. Rosing D.R., Kent K.M., Maron B.J. and Epstein S.E.: Verapamil Therapy: A New Approach to the Pharmacologic Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. II. Effects on Exercise Capacity and Symptomatic Status. Circulation 60, 1208 - 1213, 1979.
161. Roskamm H., Pabst K.: Hämodynamische Gruppeneinteilung der Myokardiopathien. In: Herzkrankheiten, Reindell H., Roskamm H., Springer Verlag Berlin, 647, 1977.
162. Roskamm H., Blümchen G., Fiebig H., Schnellbacher K., Wink K., Pabst K., Schollmeyer P., Weidemann H. und Reindell H.: Hämodynamik und "Kontraktilitätsreserve bei Myokardiopathien. Dtsch. med.Wschr. 97, 1681 - 1687, 1972.
163. Rossi E., Rentsch M.: Die nicht rheumatischen und nicht kongenitalen Herzerkrankungen. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Band 109, Heft 3, 77 - 84.
164. Rothlin M.E.: Zur chirurgischen Behandlung der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie. Schweiz.med.Wschr. Nr. 9, 107, 289 - 292, 1977.
165. Rothlin M.E., Turina J., Krayenbühl H.P., Senning A.: Spätergebnisse nach Operation bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie. Z. Kardiologie. Suppl. 2, 20, 1975.
166. Rothlin M.E., Arbenz U., Krayenbühl H.P., Senning A.: Spätergebnisse nach Operationen bei muskulärer subvalvulärer Aortenstenose. Z.Kardiologie. 65, 501, 1976.
167. Ruttenberg H.D., Jue K.L., Elliot L.P., Andersen R.C., Edwards J.E.: Cardiac Myopathy, Probably of Congenital Origin. Circulation 29, 768 - 776, 1964.

168. Sanderson J.E., Gibson D.G., Brown D.J., Goodwin J.F.: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Brit.Heart.J.* 39, 661 - 670, 1977.
169. Sanders V., Ritts R.E.: Ventricular localisation of bound gamma globulin in idiopathic disease of myocardium. *J.A.M.A.* 196, 171, 1965.
170. Sauer G., Benn M., Kottutz H.U., Neuhaus K.L., Loogen F.: Systolische und diastolische Ventrikel- und Myokardfunktion bei kongestiven Kardiomyopathien. *Z.Kardiol.* 66, 361 - 367, 1977.
171. Scheiffarth F.: Autoimmunphänomene bei Kardiomyopathien, Kongreß für innere Medizin, LXXVII, 60 - 64, 1971.
172. Schmidt J.: Nicht obstruktive Formen der idiopathischen Myokardiopathien. Sonderdruck aus: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin. 77. Band, 260 - 272, München 1971.
173. Schölmerich P.: Klinik der Myokarditis. Kongreß für innere Medizin LXXVII, 335 - 358, 1971.
174. Seibold H., Siegel H.: Abnorme Trabekularisierung der rechten Herzkammer: Ursache einer hypertrophen Kardiomyopathie. *Herz/Kreisl.* 9, Nr. 10, 578 - 582, 1977.
175. Sellers F.J., Keith J.D., Manning J.A.: The Diagnosis of Primary Endocardial Fibroelastosis. *Circulation* 29, 49, 1964.
176. Selmair H., John H.D.: Idiopathische Herzmuskelhypertrophie - Krankheitsbild und eigene Beobachtungen. *Med.Klin.* 63, 36, 1413 - 1417, 1968.
177. Shabetai R., Fowler N.O. and Fenton J.C.: Restrictive cardiac disease. Pericarditis and the myocardiopathies. *Amer.Heart J.* Vol.: 69, Nr. 2, 271 - 280, 1965
178. Shah P.M., Adelman A.G., Wigle E.D., Gobel F.L., Burchell H.B., Hardarson T., Curriel R., Dela Clajada C., Oakley C.M., Goodwin J.F., Yu P.N.: The natural (and unnatural) course of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A multicenter study. *Circulation, Supp.* IV, 1973.
179. Shah P.M.: IHSS - HOCM - MSS - ASH. *Circulation* 51, 577 - 580, 1975.
180. Shah P.M., Gramiak R., Kramer D.H.: Ultrasound Localisation of Left Ventricular Outflow Obstruction in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Circulation* 40, 3 - 11, 1969.
181. Shah P.M., Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (hypertrophic obstructive cardiomyopathy). Chancing concepts. *Chest.* 68, 814 - 817, 1975.

182. Shem-Tov A., Deutsch V., Yahini J.H., Neufeld H.N.: Cardio-myopathy associated with congenital heart disease. Brit. Heart J. 33, 782 - 792, 1971.
183. Singer H., Schuster W.: Differentialdiagnose der Kardiomegalie im Kindesalter. Der Kinderarzt, Heft 1, 67 - 69, 1974.
184. So C.S.: Praktische Elektrokardiographie. Selecta-Verlag, Planegg/München, 1974.
185. Somerville J., McDonald L.: Congenital Anomalies in the Heart with Hypertrophic Cardiomyopathy. Brit.Heart J., 30, 713, 1968.
186. Somerville J., Becu L.: Congenital Heart Disease Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy. The John Hopkins Medical Journal, Vol 140, Nr. 4, 151 ff, 1977.
187. Stoermer J., Hæck W.: Pädiatrischer EKG-Atlas, Thieme Verlag Stuttgart 1971².
188. Strauer B.E.: Die hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie. Internist 16, 530 - 539, 1975.
189. Stuart K.L., Bras G.: Prognosis of idiopathic cardiomegaly in Jamaica with reference to the coronary arteries and other factors. Brit.Heart J. 33, 187 - 193, 1971.
190. Swan D.A., Bell B., Oakley C.M., Goodwin J.F.: Analysis of symptomatic course and prognosis treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Brit. Heart J. 33, 671, 1971.
191. Tajik A.J., Giuliani E.R., Weidman W.H., McGoon D.C., Brandenburg R.O., Ritter D.G.: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis (IHSS) in Children. Circulation Vol VII und VIII, Supp. IV, 222/883, 1973.
192. Tajik A.J., Giuliani E.R., Weidman W.H., Brandenburg R.O., McGoon D.C.: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis. Long-Term Surgical Follow-Up. Amer.J.Cardiol. 34, 815 - 822, 1974.
193. Teare D.: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Brit.Heart J. 20, 1, 1958.
194. Trimble A.S., Bigelow W.G., Wigle E.D., Chrysohou A.: Simple and Effective Surgical Approach to Muscular Subaortic Stenosis. Circulation. Supp. 29, 125 - 129, 1964.
195. Tulusan A.H., Brandt G.: Morphologic Diffential Diagnosis of Idiopathic Cardiomyopathies. Virchows Arch. A Path.Anat. and Histol. 374, 71 - 79, 1977
196. Vitec B., Valenta J., Habanec B., Cernoch K.: Letales Kammerflimmern bei einem Säugling mit dem Bland-White-Garland-Syndrom und Endokardfibroelastose. 1111, 1970.

197. Waagstein F., Hjalmarson A., Varnauskas E., Wallentin I.: Effects of chronic beta-adrenergic blockade in congestive cardiomyopathy. *Brit.Heart J.* 37, 1022 - 1036, 1975.
198. Wedum B.G. und McGuire J.W.: Origin of the Schoff Body. *Ann.rheum.Dis.* 22, 127 - 141, 1969.
199. Wells O.E., Befelder B.: Situs Inversus Totalis Associated with Subaortic and Subpulmonic Stenosis. *Chest.* 67, 100 - 103, 1975.
200. Wenger W.: Endokardfibrosen. *Klinik-Therapie-Pathologie.* Thieme, Stuttgart, 1964.
201. Wenger R.: Endomyokardfibrosen. Kongreß für innere Medizin, LXXVII, 65 - 70, 1971.
202. Westlake R.E., Cohen W. and Willis W.H.: Wolff-Parkinson-White syndrome and familial cardiomegalie. *Amer.Heart J.* 64, 314, 1962.
203. Wimmer M.: Das große stumme Herz im Kindesalter. *Mschr. Kinderheilk.* 122, 839 - 846, 1974.
204. Wink K., Brett W., Hagemann G., Barmeyer J., Reindell H.: Klinische und hämodynamische Aspekte der Herzmuskelerkrankungen. *Münch.med.Wschr.* 118, Nr. 23, 759 - 762, 1976.
205. Wolfe R.R., Way G.L.: Cardiomyopathies in Infants of Diabetic Mothers. *The John Hopkins Medical Journal* Vol. 140, Nr. 4, 177 - 180, 1977.
206. Wood R.S., Taylor W.J., Whear M.W., Schiebler G.L.: Muscular Subaortic Stenosis In Childhood. *Pediatrics* 749 - 758, 1962.
207. Yaron R. and Fried K.: Hypertrophy of heart with outflow tract obstruction and myocardial necrosis in an infant with multiple congenital malformations. *Brit.Heart J.* 33, 420 - 422, 1971.
208. Yu P.N., Cohen N.J., Schreiner B.F., Murphy G.W.: Hemodynamic alterations in primary myocardial disease. *Progr. cardiovasc. Dis.* 7, 125, 1964.

Für die Erlaubnis zur Anfertigung dieser Promotionsarbeit an der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg bedanke ich mich bei dem ehemaligen Direktor, Herrn Prof. Dr. A. Windorfer und dessen Nachfolger, Herrn Prof. Dr. K. Stehr.

Für die Unterstützung bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. Gutheil, der mir als Leiter der Kardiologischen Abteilung, das entsprechende Krankengut zur Verfügung stellte.

Dank sage ich auch dem Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg, Herrn Prof. Dr. V. Becker und dessen Mitarbeitern, Dr. Brunner, Dr. Gathmann, Dr. B. Kaduk und Dr. Stolte für die Durchführung der Sektionen bzw. Überlassung der dabei erhobenen Befunde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doiz. Dr. H. Singer für die Überlassung des Themas und für das stete Interesse, die ständige Bereitschaft zu weiterführenden Diskussionen und die vielen fachlichen Anregungen, mit denen er diese Arbeit zum Ziel führte.

Gefreut habe ich mich über die von Frau I. Gäbler und Frau V. Ruppert geleistete Hilfe bei den abschließenden Schreib- und Fotoarbeiten.

L E B E N S L A U F

Heinz Walter Fabian, am 16. Oktober 1951 in Schärding am Inn (Österreich) geboren.

Eltern: Johann Fabian und Rosa Fabian, geb. Schwarz.

1958 - 1962	Besuch der Volksschule in Erlangen (Friedrich-Rückert-Schule)
1962 - 1970	Ohm-Gymnasium in Erlangen
1970 - 1971	Gymnasium Pegnitz in Pegnitz
1971	Abitur der mathematisch-naturwissenschaft- lichen Richtung
1971 - 1978	Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg
1972	Naturwissenschaftliche Vorprüfung (Vor- physikum)
1974	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
1975	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1977	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1977 - 1978	Praktisches Jahr an den Universitätskliniken in Erlangen
1978	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Seit 1978	Chirurgisch und internistisch als Assistenz- arzt am Kreiskrankenhaus in Hersbruck, Kreis Nürnberger-Land, tätig.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197